41B 598

100 JAHRE

ALBRECHT von GRAEFES

ARCHIV FÜR OPHTHALMOLOGIE

VEREINIGT MIT

ARCHIV FÜR AUGENHEILKUNDE

(KNAPP-SCHWEIGGER-HESS)

HERAUSGEGEBEN VON

E. ENGELKING
HEIDELBERG

H. K. MÜLLER
BONN

E. SCHRECK
ERLANGEN

A. WAGENMANN
HEIDELBERG

CATALOGUED
APR 10 1956
L. R. V.

156. BAND. 5. HEFT

MIT 30 TEXTABBILDUNGEN

(ABGESCHLOSSEN AM 25. JULI 1955)

BOSTON
AUG 24 1955
MEDICAL LIBRARY

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG
J. F. BERGMANN · MÜNCHEN
1955

Graefes Arch.

Preis DM 21.—

Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie

(seit 1938) vereinigt mit

Archiv für Augenheilkunde

Begründet 1854 von *Albrecht v. Graefe*, ab Band 1, 2. Abteilung bis Band 16 (1870) herausgegeben von *A. v. Graefe*, *F. Arlt* und *F. C. Donders*, ab Band 17 (1871) unter dem Titel „Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie" bis Band 32 herausgegeben von *F. Arlt*, *F. C. Donders*, *Th. Leber*, später von *H. Sattler*, *H. Snellen*, *A. Wagenmann*, *E. Fuchs*, *E. v. Hippel*, *W. Löhlein*, *E. Hertel*, *K. Wessely* u. a.

Band 1, Berlin 1854/55, Verlag von P. Jeanrenaud (A. Förstnersche Buchhandlung), Band 2—33/1 (1855—1887) Berlin, Verlag von H. Peters, Band 33/2—91 (1916) Leipzig, Wilhelm Engelmann, Band 92 u. ff. Berlin, Springer-Verlag.

Das „Archiv für Augenheilkunde", begründet 1870 von *H. Knapp*, *S. Moos*, *L. Mauthner*, erschien bis Band 7 als „Archiv für Augen- und Ohrenheilkunde", davon Band 1—3/1 Karlsruhe, C. F. Müllersche Hofbuchhandlung, ab Band 3/2 bis Band 110 (1937) herausgegeben von *H. Knapp*, *J. Hirschberg*, *C. Schweigger*, *C. Hess*, *K. Wessely*, *E. Hertel*, *W. Löhlein* u. a. Wiesbaden, später München, Bergmann.

„Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie" (seit 1938) vereinigt mit **„Archiv für Augenheilkunde"** erscheint zwanglos in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden vereinigt werden.

Manuskriptsendungen und Mitteilungen in redaktionellen Angelegenheiten werden erbeten an

Herrn Prof. Dr. E. Engelking, Heidelberg, Bergheimer Str. 20, Universitäts-Augenklinik.

Die *Manuskripte* sind *nur einseitig beschrieben* und *druckfertig* einzuliefern, so daß Zusätze oder größere sachliche Korrekturen nach erfolgtem Satz vermieden werden. Die *Zeichnungen* für Tafeln und Textabbildungen werden auf *besonderen* Blättern erbeten, auch wolle man beachten, daß für eine getreue und saubere Wiedergabe gute Vorlagen unerläßlich sind.

Der Autor erhält einen Unkostenersatz von DM 20.— für den 16seitigen Druckbogen, jedoch im Höchstfalle DM 40.— für eine Arbeit.

Die Mitarbeiter erhalten von ihren Arbeiten 40 Sonderdrucke unentgeltlich.

Es wird ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, daß mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag übergeht. Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind, und die auch nachträglich nicht anderweitig zu veröffentlichen der Autor sich verpflichtet.

Es ist ferner ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages nicht gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme, Mikrophote u. ä. von den Zeitschriftenheften, von einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus herzustellen.

Springer-Verlag
Heidelberg, Neuenheimer Landstraße 24
Fernsprecher 2440
Berlin W 35, Reichpietschufer 20
Fernsprecher 249251

J. F. Bergmann
München 27, Trogerstr. 56
Fernsprecher 40535

156. Band

Inhaltsverzeichnis.

5. Heft

Seite

Kleifeld, O., H. K. Müller, O. Hockwin, P. Arens, R. Fuchs und U. Dardenne, Über die Bedeutung von Kapsel und Epithel für die Phosphatresorption der Linse. Mit 3 Textabbildungen 443

Kleifeld, O., H. K. Müller, U. Dardenne, R. Fuchs, O. Hockwin und P. Arens, Über den ^{32}P-Einbau der normalen Linse in elektrophoretisch trennbare Phosphatfraktionen 453

Müller, H. K., O. Kleifeld, R. Fuchs, U. Dardenne, O. Hockwin und P. Arens, Über den ^{32}P-Einbau in die elektrophoretisch trennbaren Phosphatfraktionen der Linse in Abhängigkeit vom Lebensalter und der Vergiftung mit Naphthalin, Dinitrophenol und Alloxan. Mit 1 Textabbildung 460

Kleifeld, O., O. Hockwin und P. Arens, Gibt es einen Tätigkeitsstoffwechsel der Linse? 467

Jaeger, W., Hornhautveränderungen durch Butylalkoholdämpfe. Mit 1 Textabbildung. 480

Unger, H.-H., Gonioskopische Befunde nach Elliot-Trepanation. Mit 3 Textabbildungen 484

Fischer, A., Bl. Freytag und H. Remky, Klinische, bakteriologische und serologische Befunde bei Leptospiren-Uveitis. Mit 1 Textabbildung . . 494

Rotter, H., Zur Theorie der Spaltlampenmikroskopie des Augenhintergrundes. Über die Verwendung einer Sammellinse als Vorsatzglas. Mit 8 Textabbildungen. 503

Trincker, D. und I., Die ontogenetische Entwicklung des Helligkeits- und Farbensehens beim Menschen. I. Mitteilung. Die Entwicklung des Helligkeitssehens. Mit 1 Textabbildung 519

Mackensen, G., Untersuchungen zur Physiologie des optokinetischen Nystagmus. Änderung der Zuckungsformen in Abhängigkeit von der Geschwindigkeit des Reizmusters. Mit 8 Textabbildungen 535

Münich, W., und A. Oswald, Papierelektrophoretische Untersuchungen über das Verhalten verschiedener wasserlöslicher Organproteine des Kalbsauges. Mit 4 Textabbildungen. 547

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 156, S. 443—452 (1955).

Aus dem Institut für experimentelle Ophthalmologie
und der Universitäts-Augenklinik Bonn
(Direktor: Prof. Dr. H. K. Müller).

Über die Bedeutung von Kapsel und Epithel für die Phosphatresorption der Linse*.

Von

O. Kleifeld, H. K. Müller, O. Hockwin, P. Arens, R. Fuchs und U. Dardenne.

Mit 3 Textabbildungen.

H. K. Müller und O. Kleifeld[8] konnten zeigen, daß die Resorption von anorganischem Phosphat in die Linse ein energiefordernder Vorgang ist, dessen Leistungsfähigkeit mit dem Altern[9] abnimmt. Sie sprechen die Vermutung aus, daß dem Kapsel-Epithelsystem für diese Phosphataufnahme eine besondere Bedeutung zukomme und daß die Phosphataufnahme in die Linse bei entferntem Kapsel-Epithelsystem auf andere Art vonstatten gehen müsse als in die intakte Linse.

Den Beweis der aktiven Aufnahme von Phosphat durch die Linse erbrachten sie durch die Verminderung der Resorption von markiertem Phosphat bei Einwirkung von fermenthemmenden Mitteln auf die Linsen. Es zeigte sich dabei, daß die durch fermenthemmende Mittel bedingte Verminderung der Phosphataufnahme mit einer Herabsetzung des Gehaltes an 7 min-hydrolysierbarem Phosphat einhergeht. Dieses 7 min-hydrolysierbare Phosphat besteht zum größten Teil aus der Adenosintriphosphorsäure (ATP). Diese ist das beim Kohlenhydrat- und Fettabbau gewonnene Energieprodukt. Durch Abgabe eines oder zweier Phosphorsäuremoleküle liefert die ATP die Energie für in der Zelle vonstatten gehende energiefordernde Prozesse. Da die angewendeten fermenthemmenden Mittel zum Teil wie z. B. das KCN nicht direkt in Phosphorylierungsvorgänge eingreifen, sondern die Energiebildung einschränken, ist es wahrscheinlich, daß für die Aufnahme von Phosphat in die intakte Linse Energie erforderlich ist.

Auch ließ die von H. K. Müller und O. Kleifeld[8] gefundene altersbedingte Resorptionsverminderung von markiertem Phosphat, die mit einem herabgesetzten Gehalt an 7 min-hydrolysierbarem Phosphat in den Linsen alter Kaninchen einherging, eine enge Verbindung zwischen Phosphatresorption und ATP-Gehalt der Linse vermuten.

* Die Arbeit wurde mit Hilfe der Deutschen Forschungsgemeinschaft ausgeführt. Frl. E. Noll und Frl. U. Lob gaben technische Assistenz.

Um hierüber weitere Kenntnis zu erhalten, untersuchten wir die Abhängigkeit der ^{32}P-Resorption vom Gehalt der Linsen an 7 min-hydrolysierbarem Phosphat.

Methodik.

Die Linsen von frisch getöteten Kaninchen wurden aus dem Auge herausgenommen, gewogen und 2 Std lang in einer ^{32}P-haltigen Nährlösung bei 37° C aufbewahrt. Die von uns verwendete Nährlösung war nach Angaben von KINSEY[7] zusammengestellt. Sie enthielt folgende Substanzen:

464 cm³ NaCl 0,9%ig	4,8 cm³ $MgSO_4$ . . . 3,82%ig
18,8 cm³ KCl 1,15%ig	98,0 cm³ $NaHCO_3$. 1,3%ig
9,2 cm³ $CaCl_2$ 1,22%ig	4,0 cm³ Glucose . . 20%ig

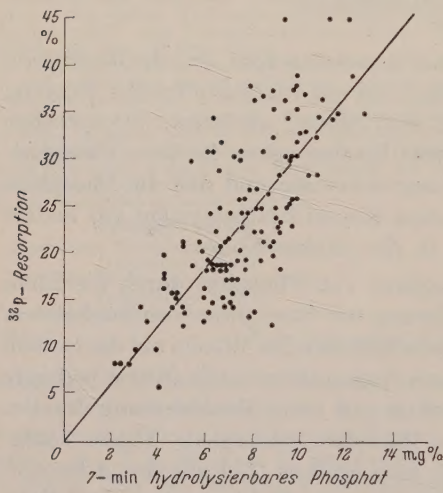

Abb. 1. ^{32}P-Resorption in Kaninchenlinsen in Abhängigkeit von ihrem Gehalt an 7 min-hydrolysierbarem Phosphat.

Durch Zugabe genügender Mengen von CH_3COOH wurde die Nährlösung auf ein p_H von 7,2—7,4 eingestellt.

Nach Versuchsende wurden die Linsen mit eiskaltem Wasser abgespritzt und mit einem Glashomogenisator zerrieben. Ein Teil des Homogenates wurde feucht verascht, das Phosphat gefällt und die Radioaktivität des Niederschlages nach Filtrieren als Kartonpräparat unter dem Geiger-Müller-Zählrohr gemessen. Die für 1 g Linse erhaltenen Impulse je Minute werden in Prozenten der Impulse je Minute für 1 cm³ ^{32}P enthaltende Nährflüssigkeit ausgedrückt (prozentuale ^{32}P-Resorption). Ein weiterer Teil des Linsenhomogenates wurde mit 10%iger Trichloressigsäure enteiweißt und im enteiweißten Extrakt die Bestimmung der einzelnen Phosphatfraktionen in Anlehnung an das Vorgehen von LOHMANN und JENDRASSIK[6] nach der Methode von FISKE und SUBBAROW vorgenommen. Bei dieser Methode wird durch Reduktion von Phosphorammoniummolybdat mit Monomethyl-p-Amidophenolsulfat (Metolreduktionsmittel) Molybdänblau gebildet, dessen Farbintensität im Photometer bei 578 mμ gemessen werden kann.

Ergebnisse.

Abb. 1 zeigt die ^{32}P-Aufnahme in die Linsen von Kaninchen in Abhängigkeit des 7 min-hydrolysierbaren Phosphatgehaltes dieser Linsen. Es geht daraus hervor, daß eine direkte lineare Proportionalität von ^{32}P-Resorption und Gehalt an 7 min-hydrolysierbarem Phosphat der Linse besteht, die nach KOLLER[5] mit einem Korrelationskoeffizienten $r = 0{,}722$ variationsstatistisch gesichert ist.

Diese Proportionalität zwischen der Aufnahme von anorganischem Phosphat in die Linsen und ihrem 7 min-hydrolysierbarem Phosphatgehalt ist ein weiterer Hinweis für die aktive Phosphataufnahme in die Linse.

In einer weiteren Versuchsreihe untersuchten wir den Einfluß der Linsenkapsel auf die Aufnahmefähigkeit der Linse für ^{32}P.

Durch die Untersuchungen von PIGNALOSA[13] und DISCHE[1] wissen wir, daß auch die Linsenkapsel einen Stoffwechsel besitzt. Es ist nun denkbar, daß Störungen dieses Linsenkapselstoffwechsels zu Permeabilitätsänderungen der Linsenkapsel führen können. Schon Untersuchungen von FRIEDENWALD[4] haben gezeigt, daß z. B. unter der Einwirkung von KCN auf die isolierte Linsenkapsel die Kapselpermeabilität sich ändern kann.

Methodik.

Unsere Versuche wurden mit Vorder- und Hinterkapseln von Rinderlinsen durchgeführt, die wir aus den Augen von Tieren entnahmen, die etwa 2 Std vorher im Schlachthof getötet worden waren. Dabei legten wir die Linsen entweder mit der Vorder- oder Hinterfläche auf einen Kapselhalter (FRIEDENWALD[4] und PAU[12]) und durchtrennten die Kapsel mit der Schere an der der Auflagefläche entgegengesetzten Seite. Mit 2 Pinzetten zogen wir die Kapsel von allen Seiten gleichmäßig auf den Kapselhalter auf und befestigten sie mit einem Zwirnfaden, nachdem sie vorher angespannt worden war. Linsenfaserrückstände wurden sehr vorsichtig mit einem Daviel-Spatel entfernt. In Kontrollversuchen wurden unter dem Phasenkontrastmikroskop festgestellt, daß der zu untersuchenden Kapsel das Epithel noch anhaftete, wobei aber meist auch noch ganz geringe Linsenfaserreste an einzelnen Stellen der Kapsel insbesondere im Bereich des Äquators zu erkennen waren. Nach dem Aufspannen der Kapsel drehten wir den Kapselhalter um, gaben 1 cm^3 einer ^{32}P-enthaltenden Nährlösung (aktive Nährlösung) in den mit der Kapsel unten abgeschlossenen Halter (die Kapselaußenfläche zeigte immer zum Halterlumen) und brachten diesen dann vorsichtig in eine Mensur, in der sich 3 cm^3 einer inaktiven Testlösung (= Nährlösung ohne ^{32}P) befanden. Diese Versuchsanordnung blieb für 1 bzw. 2 Std bei einer Temperatur von 37° C im Brutschrank. Nach Versuchsende wurden sowohl von der aktiven Nährlösung als auch von der Testlösung 0,1 cm^3 mit Aqua dest. auf 1 cm^3 aufgefüllt, naß verascht und radiometrisch mit dem Geiger-Müller-Zählrohr gemessen. Als Fermentgifte setzten wir KCN, $CH_2JCOONa$ und NaF in Konzentrationen von 1:1000 der aktiven Nährlösung zu. Das p_H der Lösungen lag bei 7,4. Einen Defekt in der als Membran gespannten Kapsel konnten wir sofort an Niveauverschiebungen der Testlösung und Nährlösung erkennen.

Versuchsergebnisse.

Wie Tabelle 1 zeigt, fanden wir sowohl an isolierten Vorder- als auch Hinterkapseln von Rinderlinsenpaaren bei Zusatz von KCN eine gesteigerte Durchlässigkeit für ^{32}P gegenüber den Kontrollversuchen. Für $CH_2JCOONa$ und NaF gilt bezüglich der Vorderkapsel wahrscheinlich das gleiche. Die durch KCN bedingte Permeabilitätssteigerung kann nicht allein auf einer KCN-Beeinflussung des Linsenepithels beruhen,

Tabelle 1. *Kapseln von Geschwisterlinsen von Rindern wurden als Membran zwischen eine ^{32}P-haltige Nährlösung und eine zu Versuchsbeginn ^{32}P-freie Nährlösung (= Testlösung) gespannt.*

Nach 2 Std Versuchsdauer wurden die Impulse der Lösungen gemessen.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Anzahl der Versuche	Mittleres Gewicht der Linsen g	Kapselart	Zusatz von Fermentgiften	^{32}P-Gehalt* %	Mittleres Gewicht der Linsen g	Kapselart	Zusatz von Fermentgiften	^{32}P-Gehalt* %
9	2,094	V	—	$12{,}5 \pm 2{,}22$	2,088	V	KCN	$32{,}3 \pm 3{,}03$
5	2,234	H	—	$22{,}6 \pm 2{,}73$	2,220	H	KCN	$40{,}2 \pm 3{,}24$
10	2,239	V	—	$12{,}0 \pm 1{,}19$	2,250	V	$CH_2JCOONa$	$16{,}0 \pm 1{,}40$
10	2,118	V	—	$14{,}2 \pm 1{,}44$	2,149	V	NaF	$18{,}0 \pm 3{,}26$

* Der ^{32}P-Gehalt der Testlösung ist in Prozenten des ^{32}P-Gehaltes der Nährlösung angegeben. V Vorderkapsel; H Hinterkapsel.

denn wir finden sie sowohl an der Vorder- als auch an der Hinterkapsel. Ob die permeabilitätserhöhende Wirkung der Fermentgifte auf einer Beeinflussung des Stoffwechsels der Linsenkapsel selbst oder auf einer direkten chemischen Wirkung auf Substanzen, die eine Erhöhung der Kapselpermeabilität bewirken könnten, beruht, wissen wir nicht. Für das KCN wäre z. B. nach DISCHE[2] eine Umwandlung von eiweißgebundenem Cystin in Cystein denkbar und auf diese Weise eine Permeabilitätsänderung erklärbar. Sicher ist jedenfalls, daß KCN und wahrscheinlich auch Monojodessigsäure, die an der ganzen Linse eine Verminderung der ^{32}P-Aufnahme bewirken, an der isolierten Kapsel eine vermehrte Durchlässigkeit für ^{32}P hervorrufen.

Dem Vorgehen von PALM[11] entsprechend, untersuchten wir in der nächsten Versuchsreihe die Aufnahme von ^{32}P in die Linse durch die vordere und durch die hintere Linsenkapsel.

Methodik.

Die Linsen von frisch getöteten Kaninchen und Kälbern wurden aus dem Auge herausgenommen, gewogen und mit ihrer Vorder- bzw. Hinterfläche, wie in Abb. 2 angegeben, auf einen Standzylinder aufgesetzt. Der Standzylinder enthielt etwa 1 cm^3 ^{32}P-haltige Nährlösung, bei Verwendung von Fermentgiften wurden diese in einer Konzentration von 1:1000 zugesetzt. Der Zylinder wurde in eine feuchte Kammer gestellt. Die Linsenvorderfläche bzw. -hinterfläche stand so 2 Std lang im Brutschrank bei 37° C mit der ^{32}P-haltigen Nährlösung in Berührung. Danach wurden Linse und Nährflüssigkeit, wie bereits beschrieben, aufgearbeitet. Um ein eventuelles Wandern der Nährflüssigkeit an der Außenfläche der Linse erkennen zu können, legten wir einen Filtrierpapierstreifen auf die der Auflagefläche entgegengesetzte Seite der Linse. Nach Versuchsende war der Streifen weder angefeuchtet, noch ließ sich in ihm Radioaktivität nachweisen.

Versuchsergebnisse.

Wie aus Tabelle 2 hervorgeht, trat wahrscheinlich bei diesen Versuchen durch die Vorderfläche der Kaninchenlinse mehr Phosphat in die Linse ein als durch die Hinterfläche. Mit PALM[10] sind wir der Ansicht, daß das Ergebnis derartiger Versuche mit Zurückhaltung beurteilt werden muß, weil bei Kaninchenlinsen die Größe der Auflagefläche nicht genügend genau bestimmbar ist.

Bei den Kälberlinsen bestehen aber unter den gewählten Versuchsbedingungen wahrscheinlich keine Unterschiede in der Größe der Berührungsflächen zwischen Linse und Nährlösung bei Auflage des vorderen oder hinteren Poles auf den Standzylinder. Möglicherweise finden wir deshalb, wie Tabelle 2 zeigt, keinen Unterschied der ^{32}P-Resorption durch die vordere und hintere Oberfläche der Kälberlinse.

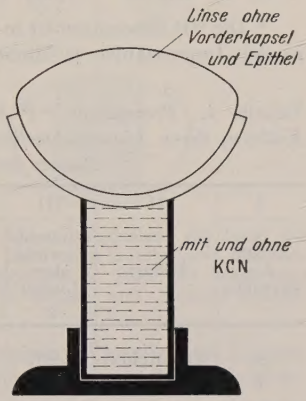

Abb. 2. Hintere Oberfläche einer Kaninchenlinse in Berührung mit der Nährlösung.

Durch Zusatz von KCN konnte bei der Kaninchenlinse sowohl die Resorption durch die Vorder- als auch durch die Hinterfläche gehemmt werden. Die Hemmung war, wie die Tabellen 3 und 4 zeigen, beim Eintritt des Phosphates durch die Vorderfläche etwas stärker als bei der Resorption durch die Hinterfläche. Für die Kälberlinse fanden sich ähnliche Unterschiede. Jedoch sind bei der Kälberlinse die Differenzen im Vergleich zur Fehlergröße zu gering, um eine bestimmte Aussage machen zu können. Um auszuschließen, daß das durch die Hinterfläche aufgenommene ^{32}P in der Linse zum

Tabelle 2. *Prozentuale ^{32}P-Aufnahme in Geschwisterlinsen von Kaninchen und Kälbern, deren Linsenvorder- bzw. Linsenhinterflächen 2 Std lang mit der Nährlösung in Berührung standen.*

Vorderfläche der Linse aufgelegt				Hinterfläche der Linse aufgelegt		
I	II	III	IV	V	VI	VII
Anzahl der Versuche	Tierart	Mittleres Gewicht der Linsen g	^{32}P-Resorption * %	Mittleres Gewicht der Linsen g	^{32}P-Resorption * %	Mittelwert der prozentualen Differenzen
6	Kaninchen	0,405	10,3 ± 2,02	0,407	6,0 ± 1,05	+ 80,4 ± 18,0
6	Kälber	1,012	1,1	1,013	1,2	

* Die ^{32}P-Resorption ist in Prozenten der Impulszahlen je Minute für 1 g Linse zu den Impulszahlen je Minute für 1 cm^3 Nährlösung angegeben. In Stab VII ist der Mittelwert der prozentualen Differenzen von Stab IV zu Stab VI bezogen auf Stab VI angegeben.

Tabelle 3. *Prozentuale ^{32}P-Aufnahme in Geschwisterlinsen von Kaninchen und Kälbern, deren Linsenvorderflächen 2 Std lang mit einer Nährlösung mit und ohne Zusatz von KCN in Berührung standen.*

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Anzahl der Versuche	Tierart	Mittleres Gewicht der Linsen g	Zusatz von Ferment-giften	^{32}P-Resorption * %	Mittleres Gewicht der Linsen g	Zusatz von Ferment-giften	^{32}P-Resorption * %
3	Kaninchen	0,312	—	$3,5 \pm 0,25$	0,313	KCN	$1,2 \pm 0,3$
11	Kälber	1,039	—	$1,4 \pm 0,07$	1,039	KCN	$0,8 \pm 0,09$

* Die ^{32}P-Resorption ist in Prozenten der Impulszahlen je Minute für 1 g Linse zu den Impulszahlen je Minute von 1 cm^3 Nährlösung angegeben.

Tabelle 4. *Prozentuale ^{32}P-Aufnahme in Geschwisterlinsen von Kaninchen und Kälbern, deren Linsenhinterflächen 2 Std lang mit einer Nährlösung mit und ohne Zusatz von KCN in Berührung standen.*

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Anzahl der Versuche	Tierart	Mittleres Gewicht der Linsen g	Zusatz von Ferment-giften	^{32}P-Resorption * %	Mittleres Gewicht der Linsen g	Zusatz von Ferment-giften	^{32}P-Resorption * %
8	Kaninchen	0,297	—	$2,8 \pm 0,11$	0,297	KCN	$1,9 \pm 0,13$
4	Kälber	0,970	—	$2,0 \pm 0,1$	0,970	KCN	$1,1 \pm 0,2$

* Die ^{32}P-Resorption ist in Prozenten der Impulszahlen je Minute für 1 g Linse zu den Impulszahlen je Minute für 1 cm^3 Nährlösung angegeben.

Äquator aufsteigt und erst dort in die organischen Phosphatfraktionen eingebaut wird, untersuchten wir die ^{32}P-Aufnahme an Linsen, denen die vordere Kapsel bis über den Äquator hinaus entfernt worden war.

Methodik.

An den aus den Augen von Kaninchen entnommenen Linsen wurde etwa 1 mm unter dem Äquator an der Linsenrückfläche ein zirkulärer Schnitt geführt, die Vorderkapsel mit dem anhaftenden Epithel abgezogen und dann die Linsenrückfläche, wie bereits beschrieben, auf einen Standzylinder aufgesetzt. Die entfernte Vorderkapsel wurde unter dem Phasenkontrastmikroskop auf die Vollständigkeit des anhaftenden Epithels untersucht.

In einigen Fällen wurde die Linse nach Versuchsende mit Kohlensäureschnee gefroren und dann in einzelne Teile zerlegt. Wie in Abb. 3 dargestellt, wurde mit einem Hohlbohrer ein axialer Zylinder ausgestochen, der mit einem Messer in einen vorderen und einen hinteren Abschnitt zerteilt wurde. Die entstandenen drei Linsenteile wurden danach der chemischen Analyse zugeführt.

Versuchsergebnisse.

Tabelle 5 zeigt, daß nur geringe Unterschiede zwischen den Linsen mit und ohne Vorderkapsel bezüglich der Phosphataufnahme bestehen.

Es spricht dies dafür, daß die Phosphataufnahme durch die Hinterfläche der Linse zum Teil von der Funktion des Linsenepithels unabhängig ist.

Wurde der Nährflüssigkeit der Linsen, die keine Vorderkapsel und kein Epithel mehr hatten, KCN zugesetzt und kamen diese Linsen nur im Bereich ihrer Hinterfläche mit der Nährflüssigkeit in Berührung, dann kam es, wie Tabelle 6 zeigt, zu einer verminderten Aufnahme von ^{32}P in den hinteren Linsenteil. Es ist also der Eintritt von ^{32}P durch die hintere Kapsel in die Linsenfaser nicht nur unabhängig von der Funktion des Linsenepithels, sondern er ist auch durch KCN beeinflußbar.

Grundsätzlich andere Verhältnisse, wie schon eingangs erwähnt, liegen vor, wenn man die Phosphataufnahme in die entkapselte Linse untersucht.

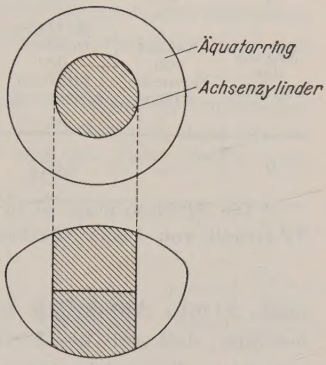

Abb. 3. Aufteilung der Linse mit Hilfe eines Hohlbohrers. Die verschiedenen Teile der Linse sind in Seiten- und Aufsicht gezeigt.

Methodik.

Die aus dem Auge herausgenommene Linse wird mit einer feinen spitzen Schere am Äquator angeschnitten und die Kapsel mit zwei feinen chirurgischen Pinzetten am Äquator entlang abgezogen. Die so entkapselten Linsen wurden, wie bereits beschrieben, in eine ^{32}P-haltige Nährlösung eingebracht. Die Versuchsdauer variierte von 5—120 min.

Versuchsergebnisse.

Aus Tabelle 7 geht hervor, daß die entkapselte Linse in den ersten 10 min mehr radioaktives Phosphat aufnimmt als die intakte Linse. Bei 20 min langem Aufenthalt der Linsen in der Nährlösung ist die Phosphataufnahme zwischen intakter und entkapselter Linse annähernd gleich, und bei längeren Aufenthaltszeiten findet man in der entkapselten Linse weniger markiertes Phosphat als in der intakten.

Tabelle 5. *Prozentuale ^{32}P-Aufnahme in Geschwisterlinsen von Kaninchen.*

Der einen Linse wurde vor Versuchsbeginn Vorderkapsel und Epithel abgezogen. Die Linsenhinterflächen standen 2 Std lang mit einer Nährlösung in Berührung.

Intakte Linsen			Linsen ohne Vorderkapsel und Epithel	
I	II	III	IV	V
Anzahl der Versuche	Mittleres Gewicht der Linsen g	^{32}P-Resorption * %	Mittleres Gewicht der Linsen g	^{32}P-Resorption * %
8	0,334	2,8 ± 0,19	0,334	2,5 ± 0,13

* Die ^{32}P-Resorption ist in Prozenten der Impulszahlen je Minute für 1 g Linse zu den Impulszahlen je Minute für 1 cm³ Nährlösung angegeben.

Daß in den entkapselten Linsen nach einer längeren Aufenthaltszeit in der Nährlösung (z. B. 2 Std) nicht mehr markiertes Phosphat als

Tabelle 6. *Prozentuale ^{32}P-Aufnahme des ausgestanzten hinteren Linsenteiles von Geschwisterlinsen von Kaninchen, deren Linsenhinterflächen nach Entfernung von Vorderkapsel und Epithel 2 Std lang mit einer Nährlösung mit und ohne Zusatz von KCN in Berührung standen.*

I	II	III	IV	V	VI	VII
Anzahl der Versuche	Zusatz von Ferment-giften	Mittleres Gewicht der hinteren Linsenteile g	^{32}P-Resorption * %	Mittleres Gewicht der hinteren Linsenteile g	Zusatz von Ferment-giften	^{32}P-Resorption * %
8	—	0,071	7,2 ± 1,3	0,070	KCN	4,1 ± 0,7

* Die ^{32}P-Resorption ist in Prozenten des ^{32}P-Gehaltes von 1 g Linse zu dem ^{32}P-Gehalt von 1 cm³ Nährlösung angegeben.

nach 20 min Aufenthalt nachgewiesen werden konnte, könnte darauf beruhen, daß sich bei der entkapselten Linse die obersten Linsenfaserschichten allmählich ablösen und damit ihr ^{32}P-Gehalt nicht erfaßt wird.

Tabelle 7. *Prozentuale ^{32}P-Aufnahme intakter und entkapselter Geschwisterlinsen von Kaninchen nach 5—120-minütigem Aufenthalt in der Nährlösung.*

Intakte Linsen			Linsen ohne Kapsel		
I	II	III	IV	V	VI
Dauer der Aufbewahrung in der Nährlösung	Linsengewicht g	^{32}P-Resorption * %	Linsengewicht g	^{32}P-Resorption * %	Differenz der ^{32}P-Resorption von Stab V zu Stab III in %
5′	0,325	0,4	0,324	5,1	+1170,0
10′	0,293	1,7	0,292	7,7	+351,0
20′	0,276	6,2	0,277	5,3	−14,5
40′	0,286	11,4	0,287	5,5	−51,2
80′	0,272	28,3	0,274	5,2	−81,6
120′	0,280	48,5	0,280	4,1	−91,4

* Die ^{32}P-Resorption ist in Prozenten der Impulszahlen je Minute für 1 g Linse zu den Impulszahlen je Minute für 1 cm³ Nährlösung angegeben.

Vergleiche zwischen der Phosphataufnahme in die intakte und in die entkapselte Linse können also wahrscheinlich nur bei einer Aufenthaltsdauer der Linsen von weniger als 20 min gezogen werden. Wir dürfen also feststellen, daß die entkapselte Linse in den ersten 10 min mehr Phosphat aufnimmt als die intakte Linse.

Bei dieser Phosphataufnahme in die entkapselte Linse spielt die aktive Resorption, wenn überhaupt, nur eine unbedeutende Rolle, denn man kann, wie Tabelle 8 zeigt, das Eindringen von ^{32}P in die entkapselte Linse weder durch KCN noch durch Monojodessigsäure beeinflussen. Es ist daher wahrscheinlich, daß das anorganische Phosphat auf dem Wege der Diffusion in die der Kapsel und des Epithels beraubten Linsenfasern eindringt.

Wir haben gefunden, daß KCN die isolierte Linsenkapsel für ^{32}P durchlässiger werden läßt, daß KCN die Aufnahme von ^{32}P in die der Kapsel beraubten Linsenfasern nicht beeinflußt, daß KCN die ^{32}P-Resorption durch die hintere Kapsel in die Linsenfaser hemmt. Diese Hemmung muß durch Störung von Stoffwechselvorgängen hervorgerufen sein, die im Zusammenspiel des Stoffwechsels der Linsenfaser und der Linsenkapsel zustande kommen.

Tabelle 8. *Prozentuale ^{32}P-Aufnahme entkapselter Geschwisterlinsen von Kaninchen nach Aufenthalt in einer Nährlösung mit und ohne Zusatz von Fermentgiften.*

I	II	III	IV	V	VI
Dauer der Aufbewahrung in der Nährlösung	Linsengewicht	^{32}P-Resorption *	Zusatz zur Nährlösung	Linsengewicht	^{32}P-Resorption *
	g	%		g	%
5′	0,322	4,2	KCN	0,322	4,2
10′	0,344	6,1	KCN	0,342	6,9
20′	0,338	10,5	KCN	0,346	9,8
5′	0,350	5,5	$CH_2JCOONa$	0,350	5,7
15′	0,338	9,4	$CH_2JCOONa$	0,336	9,4

* Die ^{32}P-Resorption ist in Prozenten der Impulszahlen je Minute für 1 g Linse zu den Impulszahlen je Minute von 1 cm^3 Nährlösung angegeben.

Diskussion.

Die Aufnahme von anorganischem Phosphat als PO_4-Ion in die intakte Linse ist also eine aktive Leistung der Linse, wobei es vor allem auf die Zusammenarbeit der einzelnen Systeme der Linse (Kapsel-Linsenfaser und möglicherweise auch Linsenepithel) ankommt. Für diese Aufnahme von Phosphat in die Linse wird Energie benötigt. Fehlt diese Energie, so kommt es zu Störungen der Resorption und somit zu einem Mangel an lebensnotwendigen Stoffen in der Linse. Konnte doch H. K. Müller schon vor Jahren nachweisen, daß auch die Aufnahme von Zucker und Vitamin C in die Linse von fermentativen Prozessen abhängig ist, und eigene Versuche zeigten uns, daß die Zuckeraufnahme in die Linse durch Cyanid hemmbar ist. Störungen des Aufnahmevermögens der Linse sind also neben anderem denkbar 1. durch primäre Schädigung der Kapsel, wobei die Art der Schädigung der Kapsel von uns nicht diskutiert werden soll, 2. durch Störungen des Energiestoffwechsels der Linse oder 3. durch Störungen im Zusammenwirken des Kapsel-Linsenfasersystems. Es ist sehr wahrscheinlich, daß jede einzelne dieser Störungen zu Permeabilitätsveränderungen Anlaß geben kann, sobald sie ein gewisses Maß erreicht hat.

Zusammenfassung.

In einer vorhergehenden Arbeit war gezeigt worden, daß die Aufnahme von anorganischem Phosphat in die Linse mit fermenthemmenden Mitteln (KCN, $CH_2JCOONa$, NaF) gehemmt werden kann und die

alternde Linse weniger ^{32}P aufnimmt als die jugendliche. Aus den Versuchen wurde der Schluß gezogen, daß die Aufnahme von anorganischem Phosphat in die Linse auf einer aktiven, energiefordernden Leistung der Linse beruht. In der jetzigen Arbeit wird gezeigt, daß die ^{32}P-Aufnahme in die Linse in Abhängigkeit von dem Gehalt an 7 min-hydrolysierbarem Phosphat, das zum größten Teil aus der ATP besteht, erfolgt.

Isolierte Vorder- und Hinterkapseln von Rindern werden bei Zugabe von KCN für ^{32}P durchlässiger.

Bei Kälberlinsen ist die ^{32}P-Aufnahme in die ganze Linse über Vorder- und Hinterkapsel gleich.

KCN hemmt die ^{32}P-Aufnahme, gleichgültig, ob das ^{32}P über die Vorder- oder über die Hinterkapsel angeboten wird.

Die Resorption von ^{32}P durch die Hinterfläche ist bei Linsen mit und ohne Vorderkapsel und Epithel gleich.

KCN hemmt die ^{32}P-Aufnahme über die Hinterfläche auch bei entfernter Vorderkapsel.

Linsen ohne Kapsel und Epithel nehmen in den ersten Minuten nach Eintauchen in eine ^{32}P enthaltende Nährlösung mehr ^{32}P auf als die intakte Linse. Nach etwa 20 min zeigen entkapselte und intakte Linsen gleich viel ^{32}P. Nach dieser Zeit enthält die entkapselte Linse weniger ^{32}P als die intakte. Fermenthemmende Mittel hemmen die Aufnahme von ^{32}P in die entkapselte Linse nicht.

Die aktive Aufnahme des Phosphates in die intakte Linse ist eine gemeinsame Leistung der Kapsel und Linsenfaser und für die Vorderfläche wahrscheinlich auch des Epithels.

Literatur.

[1] Dische, Z., G. Ehrlich, C. Munoz and L. v. Sallmann: Amer. J. Ophthalm. **36** (II), 54 (1953). — [2] Dische, Z.: Persönliche Mitteilung. — [3] Fiske, C. H., and Y. Subbarow: J. of Biol. Chem. **66**, 375 (1925). — [4] Friedenwald, J. S.: Arch. of Ophthalm. **3**, 182 (1930). — [5] Koller, S.: Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen. Dresden u. Leipzig: Theodor Steinkopff 1940. - [6] Lohmann, K., u. L. Jendrassik: Biochem. Z. **178**, 419 (1926). — [7] Merriam, F. C., and V. E. Kinsey: Arch. of Ophthalm. **43**, 979 (1950). — [8] Müller, H. K., u. O. Kleifeld: Ber. dtsch. ophthalm. Ges. **58**, 214 (1953). — [9] Müller, H. K., u. O. Kleifeld: Graefes Arch. **153**, 177 (1952). — [10] Palm, E.: Acta ophthalm. (København.) **32**, 49 (1954). — [11] Palm, E.: Acta ophthalm. (København.) Suppl. **32** (1948). — [12] Pau, H.: Ber. dtsch. ophthalm. Ges. **56**, 240 (1950). — [13] Pignalosa, G.: Boll. Ocul. **18**, 646 (1939a).

Prof. Dr. H. K. Müller, Universitäts-Augenklinik Bonn.

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 156, S. 453—459 (1955).

Aus dem Institut für experimentelle Ophthalmologie und der Universitäts-Augenklinik Bonn (Direktor: Prof. Dr. H. K. Müller).

Über den ^{32}P-Einbau der normalen Linse in elektrophoretisch trennbare Phosphatfraktionen*.

Von

O. Kleifeld, H. K. Müller, U. Dardenne, R. Fuchs, O. Hockwin und P. Arens.

Palm[9, 10], H. K. Müller und O. Kleifeld[4, 5] haben festgestellt, daß die Linse anorganisches Phosphat innerhalb sehr kurzer Zeit in organische Phosphatfraktionen einbaut. Darüber hinaus haben H. K. Müller und O. Kleifeld[6] gezeigt, daß auch bei den der Kapsel und des Epithels beraubten Linsenfasern ein Einbau in die organischen Phosphatfraktionen stattfindet. Ferner hat Palm[10] festgestellt, daß es für den Einbau von radioaktivem Phosphor in die organischen Phosphatfraktionen nicht gleichgültig ist, ob das radioaktive Phosphat durch die Vorderkapsel oder durch die Hinterkapsel in die Linse eingedrungen war. Er fand bei der Resorption des anorganischen Phosphats durch die Vorderfläche einen stärkeren Einbau in das Restphosphat (= säurelösliches organisches Gesamtphosphat weniger 7 min hydrolysierbares Phosphat) als beim Eindringen durch die Hinterfläche.

Um in die hier vorliegenden Verhältnisse näheren Einblick zu gewinnen, haben wir eine Reihe von Versuchen ausgeführt, über die wir kurz berichten möchten. Zunächst schien uns die Feststellung wichtig, in welchen Schichten der Linsenfasern der von uns untersuchte Phosphatstoffwechsel stattfindet. Auf Grund der Autoradiogramme von Palm[9], Christiansson und Palm[1] und v. Sallmann und Locke[11], die am Kaninchenauge bei in vitro- bzw. in vivo-Versuchen gewonnen worden waren, ist es wahrscheinlich, daß man bei verhältnismäßig kurzem Aufenthalt der Linse in der Nährlösung nur den Phosphatstoffwechsel innerhalb der obersten Linsenfaserschichten untersucht.

Methodik.

Die Linse eines frisch geschlachteten Kaninchens wurde 2 Std lang in eine ^{32}P-haltige Nährlösung[7] gelegt. Nach Herausnahme aus der Nährlösung wurde die Linse sorgfältig abgespült, getrocknet und gewogen. Mit einem 4 mm dicken Hohlbohrer wurde dann aus der mit Kohlensäureschnee gefrorenen Linse vom vorderen zum hinteren Pol ein axialer Zylinder ausgestanzt. Mit einem Gefriermikrotom wurde dieser gefrorene axiale Zylinder von vorne nach hinten bzw. in einem anderen Fall von hinten nach vorne in feinste Scheiben zerlegt. Die einzelnen Scheiben wurden gewogen und ihre Radioaktivität gemessen.

* Die Arbeit wurde mit Hilfe der Deutschen Forschungsgemeinschaft ausgeführt. Frl. E. Noll und Frl. U. Lob gaben technische Assistenz.

Tabelle 1. *Verteilung des ^{32}P im axialen Zylinder einer Kaninchenlinse.* Schnitt 1 = oberste Schicht des vorderen Poles. Schnitt 9 = etwa 2 mm unterhalb der Linsenoberfläche.

Reihenfolge der Schnitte	Dicke des untersuchten Schnittes in mm	Entfernung von der Oberfläche in mm	Impulse/min für 1 mg des Schnittes	Prozentualer Anteil an der Gesamtaktivität
1	0,145	0,072	139,3	73,0
2	0,154	0,222	41,9	22,0
3	0,250	0,424	9,2	4,8
4	0,630	0,864	0,4	0,2
5	0,186	1,272	0	0
6	0,177	1,453	0	0
7	0,211	1,647	0	0
8	0,170	1,838	0	0
9	0,209	2,028	0	0
Gesamtaktivität			190,8	
Gesamtdicke		2,132		

Ergebnisse.

Das charakteristische Ergebnis eines derartigen Versuches ist in Tabelle 1 eingetragen. Man erkennt daraus, daß im Bereich der Vorderfläche der Linse in der Gegend des Linsenpols nach einer Schichtdicke von etwa 1 mm kaum noch radioaktiver Phosphor nachzuweisen ist. Das gleiche gilt auch für die Hinterfläche der Linse. Wir dürfen daraus den Schluß ziehen, daß wir unter den gewählten Versuchsbedingungen im wesentlichen nur den Phosphatstoffwechsel der obersten Linsenfaserschichten untersuchen.

In der nächsten Versuchsreihe legten wir Kaninchenlinsen so auf einen Standzylinder, daß einmal nur die Vorderfläche und einmal nur die Hinterfläche 2 Std lang mit der ^{32}P-haltigen Nährlösung in Berührung stand und untersuchten mit Hilfe der papierelektrophoretischen

Tabelle 2. *Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf die drei elektrophoretisch nachweisbaren Phosphatfraktionen von Kaninchen- und Kälberlinsen.*

Der vordere bzw. der hintere Teil der Linsen stand 2 Std lang in Kontakt mit einer Nährlösung, die ^{32}P enthielt.

Anzahl der Versuche	Durchschnittliches Linsengewicht g	Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf			Durchschnittliches Linsengewicht g	Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf		
		anorganisches Phosphat	ATP	„Restphosphat“		anorganisches Phosphat	ATP	„Restphosphat
6 Kaninchen	0,405	$38,1 \pm 7,06$	$39,9 \pm 4,4$	$22,0 \pm 2,97$	0,401	$39,9 \pm 3,87$	$42,3 \pm 2,12$	$17,8 \pm 2,$
6 Kälber	1,012	$46,4 \pm 3,89$	$45,5 \pm 2,54$	$8,1 \pm 1,13$	1,013	$50,2 \pm 5,37$	$40,1 \pm 3,57$	$9,7 \pm 1,8$
		vorderer Teil der Linse eingetaucht				hinterer Teil der Linse eingetauch		

Trennung[12] der einzelnen Phosphatfraktionen den Einbau des radioaktiven Phosphates im Bereich der Vorder- und der Hinterfläche der Linse.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen an Kälber- und Kaninchenlinsen sind in Tabelle 2 eingetragen. Es zeigt sich, daß wir bei der von uns verwendeten Methodik keinen Unterschied des Einbaues des radioaktiven Phosphors in die ATP, in das Restphosphat und in das anorganische Phosphat beim Eindringen durch die Vorder- oder Hinterfläche der Linse ermitteln konnten. Dieser Befund steht in einem gewissen Gegensatz zu den Versuchen von Palm[10], der, wie oben erwähnt, einen vermehrten Einbau in das Restphosphat im Bereich der Vorderfläche festgestellt hat. Palm versteht unter Restphosphat die Differenz zwischen dem gesamten säurelöslichen organischen Phosphat und dem 7 min hydrolysierbaren Phosphat. Bei uns ist unter dem Begriff des Restphosphates die Differenz zwischen wasserlöslichem organischem Phosphat und dem Gehalt an Adenosintriphosphorsäure zu verstehen. Möglicherweise beruht hierauf der Unterschied zwischen den Befunden von Palm und uns. Wir können nur feststellen, daß bei der von uns gewählten Methode keine Differenz im Einbau des anorganischen Phosphates in die organischen Phosphatfraktionen beim Eindringen des ^{32}P durch die Vorder- oder die Hinterfläche der Linse festzustellen war.

In dem der Vorderkapsel anliegenden Linsenepithel soll nach Ely und Robbie[2], Frohman und Kinsey[3] und Nordmann und Mandel[8] das Cytochromsystem der Linse seinen Sitz haben. Da Palm den von ihm gefundenen Unterschied des ^{32}P-Einbaues in die organischen Phosphatfraktionen im Bereich der Vorder- und der Hinterfläche auf die Tätigkeit des Linsenepithels zurückführt, haben wir den Einbau des ^{32}P im Bereich der Vorderfläche und der Hinterfläche unter dem Einfluß von KCN, das das Cytochromsystem hemmt, untersucht.

Zu diesem Zweck legten wir die Linsen von Kaninchen und Kälbern wieder so auf einen Standzylinder, daß einmal nur die Hinterfläche und einmal nur die Vorderfläche 2 Std lang mit der ^{32}P-haltigen Nährflüssigkeit, der in dem einen Teil der Versuche KCN in einer Konzentration von 1:1000 beigegeben war, in Berührung stand. Der Zylinder mit der Linse war während des Versuchs in einer feuchten Kammer untergebracht. Nach 2 Std wurde die Linse in der üblichen Weise der elektrophoretischen Auswertung unterzogen.

Aus den in Tabelle 3 eingetragenen Werten erkennt man, daß das KCN die gleiche Wirkung auf den Einbau des ^{32}P ausübt, gleichgültig, ob das Eindringen des ^{32}P durch die Vorder- oder Hinterfläche der Linse erfolgt. In beiden Fällen ist eine erhebliche Verminderung des Einbaues in die ATP zu erkennen.

Bei den von uns gewählten Versuchsbedingungen lag die Möglichkeit vor, daß das KCN bei dem Eintauchen mit der Hinterfläche der Linsen in der Nährflüssigkeit durch Diffusion zu den Epithelzellen gelangte

Tabelle 3. *Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf die elektrophoretisch nachweisbaren Phosphatfraktionen der Geschwisterlinsen von Kaninchen und Kälbern, deren Linsenvorderfläche bzw. Linsenhinterfläche 2 Std lang mit einer Nährlösung mit und ohne Zusatz von KCN in Berührung stand.*

Stelle der Berührung mit der Nährlösung	Ohne KCN					Mit KCN				
	Anzahl der Versuche	Durchschnittliches Linsengewicht g	Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf			Durchschnittliches Linsengewicht g	Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf		
			anorganisches Phosphat	ATP	„Restphosphat"		anorganisches Phosphat	ATP	„Restphosphat"
Kaninchen									
Vorderfläche	3	0,312	20,1 ± 1,32	53,8 ± 0,69	26,1 ± 2,03	0,313	62,3 ± 0,36	22,3 ± 0,54	15,4 ± 0,9
Hinterfläche	8	0,297	28,4 ± 2,32	49,2 ± 1,93	22,4 ± 1,00	0,297	54,1 ± 2,58	25,9 ± 2,29	20,0 ± 2,69
Kälber									
Vorderfläche	11	1,039	33,8 ± 0,74	56,1 ± 1,23	10,1 ± 1,11	1,039	64,3 ± 3,37	25,6 ± 2,99	10,1 ± 1,1
Hinterfläche	4	0,970	33,9 ± 1,78	54,7 ± 2,85	11,4 ± 1,24	0,970	65,9 ± 2,32	23,7 ± 1,20	10,4 ± 1,80

und dadurch das Ergebnis beeinflußte. Um dies zu vermeiden, entfernten wir bei Kaninchen- und Kälberlinsen die Vorderkapsel mit dem daran haftenden Epithel bis über den Linsenäquator hinaus. Mit Hilfe des Phasenkontrastmikroskops kontrollierten wir die vollständige Entfernung des Linsenepithels. Die derart präparierten Linsen wurden wiederum auf einen Standzylinder in eine feuchte Kammer gelegt. Sie standen durch ihre Hinterfläche mit der ^{32}P enthaltenden Nährlösung in Verbindung.

Wie Tabelle 4 zeigt, hemmte auch unter diesen Bedingungen das KCN den Einbau des ^{32}P in die ATP in erheblichem Maße. Es ist dies ein sehr bemerkenswerter Befund, da mit der Entfernung des Linsenepithels nach den Befunden von ELY und ROBBIE[2], FROHMANN und KINSEY[3] und NORDMAN und MANDEL[8] wahrscheinlich die wesentlichen Teile des Cytochromsystems der Linse ausgeschaltet worden sind. Man muß daher annehmen, daß noch anderweitige KCN-hemmbare Vorgänge in der Linse vorhanden sind. Um festzustellen, ob diese KCN-hemmbaren Prozesse sich in der Linsenfaser selbst nachweisen lassen, haben wir den Einbau des ^{32}P in die der ganzen Kapsel und des Epithels beraubten Linsenfasern von Kaninchen- und Kälberlinsen untersucht. Es wurde zu diesem Zweck die Linsenkapsel mit dem

daran haftenden Epithel entfernt und die Linse in eine ^{32}P-haltige Nährlösung mit und ohne Zusatz von KCN (1:1000) gelegt.

Aus den in Tabelle 5 eingetragenen Werten erkennt man, daß das KCN keine nennenswerte Schädigung des Einbaues in die von uns erfaßten organischen Phosphatfraktionen bewirkt.

Wir können also in der Linse ohne Kapsel und Epithel keine Beeinflussung des Einbaues von ^{32}P in die organischen Phosphatfraktionen nachweisen, während dies bei den noch mit der hinteren Kapsel in Verbindung stehenden Linsenfasern der Fall war. In früheren Versuchen haben wir festgestellt, daß durch das *„Zusammenwirken"* von Kapsel und Linsenfaser die aktive *Aufnahme* von ^{32}P in die Linse erfolgt. Es ist unwahrscheinlich, daß der ^{32}P-*Einbau* in die Phosphatfraktionen der Linse in der Kapsel stattfindet, zumal der ^{32}P-Einbau mit und ohne Kapsel der gleiche ist. Es ist vielmehr mit großer Wahrscheinlichkeit so, daß der Einbau wie bei der ^{32}P-*Aufnahme* vom Zusammenspiel von Kapsel und Linsenfaser abhängig ist. Es wäre denkbar, daß in der Kapsel ein diese Prozesse steuerndes, KCN-empfindliches System seinen Sitz hat, dessen Wirkung bei mechanischer Trennung von Kapsel und Linsenfaser verlorengeht.

Wie die Ergebnisse der Tabelle 6 zeigen, hemmen NaF und Monojodessigsäure den normalen Einbau von ^{32}P in die Phosphatfraktionen der entkapselten Linse, während, wie schon oben gezeigt, KCN diesen Einbau

Tabelle 4. *Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf die elektrophoretisch nachweisbaren Phosphatfraktionen von Kaninchenlinsen, bei denen Vorderkapsel und Epithel entfernt wurden und die dann mit ihrer Hinterfläche 2 Std lang mit einer ^{32}P-haltigen Nährlösung in Berührung standen. Die Nährlösung der einen Linse enthielt KCN.*

	Ohne KCN				Mit KCN			
zahl der Ver- uche	Durchschnittliches Linsengewicht g	Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf: anorganisches Phosphat	ATP	„Restphosphat"	Durchschnittliches Linsengewicht g	Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf: anorganisches Phosphat	ATP	„Restphosphat"
8	0,333	40,7 ± 2,14	42,1 ± 1,88	17,2 ± 1,38	0,333	75,2 ± 4,68	10,8 ± 2,94	14,0 ± 2,13

Tabelle 5. *Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf die elektrophoretisch nachweisbaren Phosphatfraktionen von entkapselten Kälberlinsen nach 2stündiger Aufbewahrung in einer ^{32}P-haltigen Nährlösung mit und ohne Zusatz von KCN.*

	Ohne KCN				Mit KCN			
zahl der Ver- uche	Durchschnittliches Linsengewicht g	Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf: anorganisches Phosphat	TP	„Restphosphat"	Durchschnittliches Linsengewicht g	Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf: anorganisches Phosphat	ATP	„Restphosphat"
8	0,929	40 ± 3,8	47 ± 4,6	13 ± 1,1	0,895	38 ± 4,1	45 ± 4,5	17 ± 0,9

Tabelle 6. *Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf die drei elektrophoretisch nachweisbaren Phosphatfraktionen von entkapselten Kaninchenlinsen während eines 2stündigen Aufenthaltes in einer ^{32}P-haltigen Nährlösung mit und ohne Zusatz von fermenthemmenden Mitteln.*

Anzahl der Versuche	Durchschnittliches Linsengewicht g		Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf		
			anorganisches Phosphat	ATP	„Restphosphat"
7	0,254	—	41,0 ± 3,8	40,0 ± 2,9	19,0 ± 1,4
7	0,259	$CH_2JCOONa$	73,0 ± 1,4	9,0 ± 0,53	18,0 ± 1,07
			+ 32,0	— 31,0	— 1,0
4	0,218	—	49,2 ± 5,5	35,8 ± 2,4	15,0 ± 2,8
4	0,215	NaF	47,5 ± 4,9	19,8 ± 1,6	32,7 ± 3,9
			— 1,7	— 16,0	+ 17,7

nicht beeinflußt. Da in der entkapselten Linse der ^{32}P-Einbau bzw. der Aufbau von $AT^{32}P$ nicht mehr über die Energiebildung mit Hilfe des Cytochromsystems gehen kann, müssen wir annehmen, daß in der entkapselten Linse Stoffwechselprozesse ablaufen, die in der Lage sind, $AT^{32}P$ aufzubauen. Bemerkenswert ist dabei, daß der in die entkapselte Linse eingedrungene ^{32}P in der gleichen prozentualen Verteilung in die einzelnen Phosphatfraktionen eingebaut wird.

Ob dieser ^{32}P-Einbau rein glykolytisch erfolgt oder ob noch andere Systeme mitwirken, können wir vorläufig nicht entscheiden.

Zusammenfassung.

An Gefrierschnitten wurde gezeigt, daß nach 2stündiger Aufbewahrung von Kaninchenlinsen in einer ^{32}P-haltigen Nährlösung das radioaktive Phosphat an der vorderen und hinteren Linsenoberfläche nur etwa 1 mm tief eindringt. Weder bei Kaninchen- noch bei der Kälberlinse zeigte sich ein Unterschied in der Verteilung des durch die vordere oder hintere Oberfläche eingedrungenen ^{32}P auf die elektrophoretisch trennbaren 3 Phosphatfraktionen: ATP, Restphosphat und anorganisches Phosphat. Der Einbau des ^{32}P in die ATP war bei Kaninchen- und Kälberlinsen sowohl nach Eindringen des radioaktiven Phosphates durch die Vorderfläche wie durch die Hinterfläche durch Cyanid erheblich zu hemmen. Diese Hemmung war ebenfalls nachzuweisen, wenn das ^{32}P durch die Hinterfläche aufgenommen und die Vorderfläche und das Epithel entfernt worden waren. Nach der Wegnahme der ganzen Kapsel und des Epithels jedoch war nach 2stündiger Einlagerung der Linse in einer KCN-haltigen ^{32}P-Nährlösung keine nennenswerte Störung im Einbau in die ATP nachzuweisen. Aus den Versuchen wird geschlossen, daß im hinteren Linsenabschnitt ein KCN-empfindlicher Stoffwechsel existiert, dessen Ablauf

jedoch vom Zusammenspiel von Kapsel und Linsenfaser abhängig ist. Auch nach Entfernung von Kapsel und Epithel ist die Linse ebenso in der Lage, ^{32}P in ATP einzubauen wie die intakte Linse. Im Gegensatz zu KCN wird durch Monojodessigsäure- und NaF-Zusatz die normale ^{32}P-Verteilung auf die 3 Phosphatfraktionen der entkapselten Linse verändert.

Literatur.

[1] Christiansson, J., u. E. Palm: Acta ophthalm. (Køben.) **32**, 197 (1954). — [2] Ely, L. O., and W. A. Robbie: Amer. J. Ophthalm. **33**, 269 (1950). — [3] Frohman, Ch., and E. V. Kinsey: Arch. of Ophthalm. **48**, 12 (1952). — [4] Müller, H. K., u. O. Kleifeld: Graefes Arch. **153**, 177 (1952). — [5] Müller, H. K., u. O. Kleifeld: Graefes Arch. **154**, 165 (1953). — [6] Müller, H. K., u. O. Kleifeld: Berdtsch. ophthalm. Ges. **58**, 214 (1953). — [7] O. Kleifeld, Müller, H. K., O. Hockwin, P. Arens, R. Fuchs u. U. Dardenne: Graefes Arch. **1955**. — [8] Nordmann, J., et P. Mandel: Ann. d'Ocul. **185**, 929 (1952). — [9] Palm, E.: Acta ophthalm. (Køben.) Suppl. **32** (1948). — [10] Palm, E.: Acta ophthalm. (Køben.) **32**, 49 (1954). — [11] Sallmann, L. v., and N. D. Locke: Arch. of Ophthalm. **45**, 431 (1951). — [12] Schild, K. T., u. W. Maurer: Biochem. Z. **323**, 235 (1952).

Prof. Dr. H. K. Müller, Universitäts-Augenklinik Bonn.

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 156, S. 460—466 (1955).

Aus dem Institut für experimentelle Ophthalmologie und der Universitäts-Augenklinik Bonn (Direktor: Prof. Dr. H. K. Müller).

Über den ^{32}P-Einbau in die elektrophoretisch trennbaren Phosphatfraktionen der Linse in Abhängigkeit vom Lebensalter und der Vergiftung mit Naphthalin, Dinitrophenol und Alloxan*.

Von

H. K. Müller, O. Kleifeld, R. Fuchs, U. Dardenne, O. Hockwin und P. Arens.

Mit 1 Textabbildung.

1. Der ^{32}P-Einbau in die elektrophoretisch trennbaren Phosphatfraktionen der alternden Linse.

Wir wissen, daß beim Altern der Stoffwechsel der Linse eine allgemeine Herabsetzung erfährt. Eine Herabsetzung der Aktivität des Kohlenhydratabbaues wird aber mit Veränderungen im Phosphatstoffwechsel einhergehen, da der Kohlenhydrat- und der Phosphatstoffwechsel eng miteinander verknüpft sind. Diese Änderungen des Phosphatstoffwechsels werden sich wahrscheinlich auch auf den Einbau des radioaktiv markierten anorganischen Phosphates in die einzelnen im Verlaufe des Stoffwechsels aufgebauten Phosphatester auswirken. Deshalb haben Müller und Kleifeld[2] auf papierelektrophoretischem Wege den Phosphatstoffwechsel der Linsen junger und alter Kaninchen untersucht. Sie fanden dabei einen deutlichen Unterschied in der prozentualen Verteilung des aufgenommenen anorganischen radioaktiven Phosphates auf die drei elektrophoretisch trennbaren Phosphatfraktionen. Die beiden wiedergegebenen Elektrophoresekurven (Abb. 1) lassen diesen Unterschied erkennen. Man kann aber weiter feststellen, daß der altersbedingte Unterschied beim Einbau des ^{32}P vor allem im Bereiche des „Restphosphates" (Maximum II) vorhanden ist, während AT^{32}P (Maximum III) keine Veränderung gegenüber dem der jungen Linse erfährt.

Diese Änderung des Phosphatstoffwechsels der alternden Linse kann quantitativer oder qualitativer Art sein. Unter der Annahme einer rein quantitativen Abnahme des Phosphatstoffwechsels haben wir vornehmlich mit 2 Möglichkeiten in den Befunden des ^{32}P-Einbaues in die 3 Phosphatfraktionen zu rechnen. Kommt es infolge der allgemeinen Herabsetzung des Kohlenhydratstoffwechsels zu einer Verminderung

* Die Arbeit wurde mit Hilfe der Deutschen Forschungsgemeinschaft ausgeführt. Frl. E. Noll und Frl. U. Lob gaben technische Assistenz.

des Gehaltes der Linse an anorganischem Phosphat, so braucht keine erkennbare Verschiebung des ^{32}P-Einbaues aufzutreten. Ist der Phosphatgehalt aber nicht herabgesetzt, so müßte das Verhältnis des in die beiden organischen Phosphatfraktionen eingebauten ^{32}P konstant bleiben, wobei der Anteil des ^{32}P im anorganischen Phosphat erhöht wäre. Da wir aber bei der alternden Linse nicht das gleiche Verhältnis im Einbau in

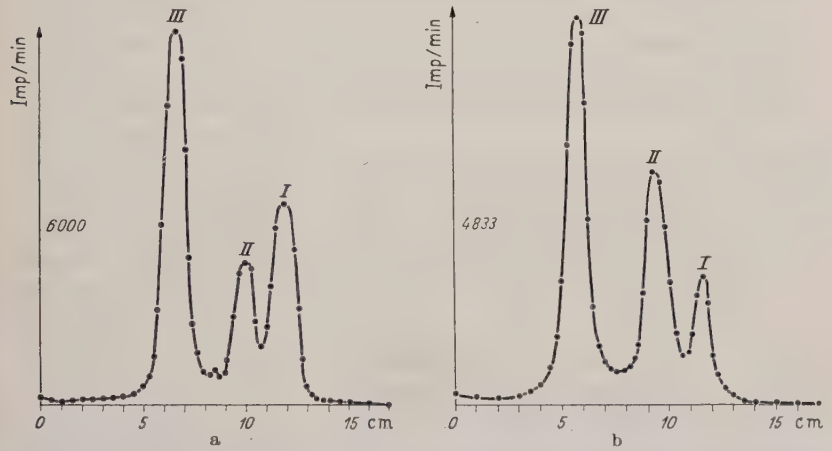

Abbildung 1 a und b: Vergleich der ^{32}P-Verteilung auf die elektrophoretisch getrennten Phosphatfraktionen einer jungen (1a) und einer alten (1b) Kaninchenlinse.

die beiden organischen Phosphatfraktionen finden wie bei der jungen Linse, sondern eine Verschiebung zugunsten des ^{32}P-Einbaues in das „Restphosphat" feststellten, können wir den Schluß ziehen, daß der

Tabelle 1. *Phosphatester und anorganisches Phosphat von Linsen junger und alter Rinder, angegeben in Milligrammprozent des Frischgewichtes.* Zit. nach Nordmann und Mandel[3].

	Rinder		
	jung	alt	%
Anzahl der Linsen	36	12	
Mittelgewicht der Linsen in Gramm	1,059	2,531	
Adenosinphosphat	10,60	6,74	—36,4
Phosphokreatin	3,95	2,03	—48,6
Nucleotide der ATP	7,12	4,52	—36,5
Hexosediphosphat	1,12	0,91	—18,7
Glucose-6-phosphat	4,79	4,00	—16,5
Phosphoglycerinsäure	4,45	2,39	—46,3
Freie Adenylsäure	2,72	2,33	—14,2
Glucose-1-phosphat	1,81	0,93	—48,6
Glycerophosphat	8,82	5,93	—32,8
Propandiolphosphat	4,19	3,14	—25,1
Gesamtphosphor	54,7	33,8	—38,2
Anorganisches Phosphat	7,16	6,20	—13,4

Stoffwechsel der alternden Linse nicht nur quantitativ herabgesetzt ist, sondern auch qualitative Verschiebungen aufweist.

In diesem Zusammenhange sind die Befunde von Nordmann und Mandel[3] bemerkenswert. Diese Autoren untersuchten das Vorkommen der einzelnen im Verlaufe des Kohlenhydratabbaues auftretenden organischen Phosphorsäureester in Linsen von jungen und alten Rindern. Aus ihrer Tabelle (Tabelle 1) geht hervor, daß die Abnahme dieser Phosphate nicht alle Phosphorsäureester in gleichem Maße betrifft. So nimmt z. B. der Gehalt an ATP und ADP sowie Phosphagen und Phosphoglycerinsäure um etwa 36 bzw. 48% ab, während Hexosediphosphat und Glucose-6-phosphat nur eine Verminderung um 18 bzw. 16% erleiden. Diese Unterschiede können nicht darauf beruhen, daß sich die Rinde und der Kern bezüglich des Gehaltes an diesen Estern verschieden verhalten, denn Nordmann und Mandel[3] fanden, daß alle Phosphorsäureester im Durchschnitt etwa um den gleichen Prozentwert im Kern der Rinderlinse gegenüber der Rinde vermindert sind. Auch diese Befunde lassen also die Deutung zu, daß es bei der alternden Linse über die rein quantitative Herabsetzung des Kohlenhydratabbaues hinaus zu einer qualitativen Änderung innerhalb dieses Abbaues kommt.

Tabelle 2. *Gehalt der Linsen jüngerer und älterer Kaninchen an inaktivem anorganischem und leichthydrolysierbarem Phosphat.*

	Anzahl der Versuche	Gewicht der Linse g	Mittelwerte in mg-% P für	
			anorganisches Phosphat	leichthydrolysierbares Phosphat (7min)
Jung	8	0,287	9,1 ± 0,66	12,1 ± 0,39
Alt	8	0,535	6,3 ± 0,22	8,0 ± 0,19

Die quantitative und qualitative Stoffwechseländerung in der alternden Linse könnte möglicherweise dadurch bedingt sein, daß in der alternden Linse das Verhältnis zwischen der oxydativ- und der rein glykolytisch abgebauten Glucose eine Änderung zugunsten der Glykolyse erfährt. Weiterhin wäre denkbar, daß mit zunehmendem Lebensalter von Nebenwegen des Kohlenhydratabbaues in größerem oder geringerem Maße Gebrauch gemacht würde.

Der von früheren Untersuchern[3] und von uns gefundene (Tabelle 2) geringere Gehalt der alternden Linse an energiereichen Phosphaten dürfte demnach wohl seine Ursache neben dem allgemeinen Nachlassen der Kohlenhydratstoffwechselaktivität zum Teil auch in der von uns angenommenen qualitativen Änderung des Kohlenhydratabbaues haben.

2. Über den ^{32}P-Einbau in die Linsen bei Vergiftung mit Alloxan, Naphthalin und Dinitrophenol.

In einer weiteren Versuchsreihe untersuchten wir den Einbau des ^{32}P in die verschiedenen Phosphatfraktionen der Linsen von Kaninchen,

die mit Alloxan (Diabetes mellitus) und Naphthalin, sowie bei Hähnchen, die mit Dinitrophenol behandelt worden waren.

Methodik.

1. *Alloxan.* Es wurden Kaninchen 0,2 g Alloxan je Kilogramm Körpergewicht einmal intravenös injiziert. Blutzuckerkontrollen zeigten uns das Auftreten des Diabetes an. In verschiedenen Zeitintervallen wurden die Tiere getötet und die Linsen untersucht.

2. *Naphthalin.* Mit Hilfe einer Magensonde wurden Kaninchen je Kilogramm Körpergewicht 10 cm^3 einer 10%igen Naphthalinlösung in Paraffin verabreicht. Die Kaninchen wurden in verschiedenen Zeitabständen getötet und die Linsen untersucht.

3. *Dinitrophenol.* 2—10 Wochen alte Hähnchen erhielten zu ihrem Futtermehl eine 0,25%ige Beimischung von Dinitrophenol. Auch hier wurden die Linsen in verschiedenen Zeitabständen (6 Std bis 6 Tage) nach der Fütterung untersucht.

Die Linsen wurden direkt nach der Herausnahme aus dem Auge in eine ^{32}P-haltige Nährlösung[1] überführt und dort 2 Std lang bei 37° C aufbewahrt. Die elektrophoretische Auswertung erfolgte in der schon an anderer Stelle[1] beschriebenen Weise.

Ergebnisse.

Ad. 1. Die Linsen von Kaninchen, bei denen wir durch eine einmalige intravenöse Verabreichung von Alloxan einen Diabetes erzeugt hatten, zeigten 24 Std nach der Alloxanvergiftung keine Störung des ^{32}P-Einbaues. Eine Woche nach der Alloxanverabreichung konnten aber, ebenso wie 14 Wochen später, Änderungen im Phosphatstoffwechsel festgestellt werden. Diese waren bei den klaren und getrübten Linsen der diabetischen Tiere in gleicher Weise erkennbar. Sie bestanden in einer deutlichen Störung der prozentualen Verteilung des ^{32}P auf die einzelnen Phosphatfraktionen. Tabelle 3 zeigt, daß sowohl bei den älteren als auch bei den jüngeren Tieren diese Störung sich vorwiegend darin bemerkbar machte, daß das sog. „Restphosphat", also das Phosphat, das zum großen Teil schwer hydrolysierbar ist, infolge des Diabetes mehr ^{32}P enthielt. Dieser relativen Zunahme des ^{32}P-Einbaues in das Restphosphat entspricht eine etwa gleich große Abnahme des ^{32}P-Einbaues in die ATP.

Ad. 2. Bei Kaninchen, die wir mit Naphthalin gefüttert hatten, fanden wir, daß der Gehalt an 7 min hydrolysierbarem Phosphat etwas herabgesetzt war (Tabelle 4). Trotz dieser Verringerung und trotz einer gefundenen Störung in der ^{32}P-Resorption ließ sich keine Störung in der prozentualen Verteilung des aufgenommenen ^{32}P auf die drei elektrophoretisch trennbaren Phosphatfraktionen feststellen. Die klaren und getrübten Linsen der mit Naphthalin gefütterten Tiere zeigten in ihrem ^{32}P-Einbau in die verschiedenen Phosphatfraktionen keinen Unterschied.

Tabelle 3. *Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf die elektrophoretisch unterscheidbaren Phosphatfraktionen von Linsen normaler und alloxandiabetischer Kaninchen.*

Normale Kaninchen					Diabetische Kaninchen				
Anzahl der Versuche	Durchschnittliches Linsengewicht g	Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf			Anzahl der Versuche	Durchschnittliches Linsengewicht g	Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf		
		anorganisches Phosphat	ATP	„Restphosphat“			anorganisches Phosphat	ATP	„Restphosphat“
31	0,286	$28{,}1 \pm 1{,}33$	$52{,}8 \pm 0{,}76$	$19{,}1 \pm 0{,}93$	23	0,351	$29{,}5 \pm 2{,}4$	$38{,}9 \pm 1{,}42$	$31{,}6 \pm 2{,}28$
8	0,579	$19{,}4 \pm 1{,}8$	$49{,}4 \pm 1{,}03$	$31{,}2 \pm 1{,}08$	5	0,552	$20{,}8 \pm 7{,}2$	$37{,}9 \pm 2{,}2$	$41{,}3 \pm 5{,}1$

Tabelle 4. *Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf die elektrophoretisch unterscheidbaren Phosphatfraktionen und Gehalt an anorganischem und 7 min hydrolysierbarem Phosphat von Linsen normaler und mit Naphthalin gefütterter Kaninchen nach 2stündigem Aufenthalt in einer ^{32}P-haltigen Nährlösung.*

Anzahl der Fütterungen	Anzahl der Versuche	Durchschnittliches Linsengewicht g	Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf			Mittelwerte in mg-%	
			anorganisches Phosphat	ATP	„Restphosphat“	anorganisches Phosphat	7 min hydrolysierbares Phosphat
Ungefüttert	16	0,303	$15{,}9 \pm 1{,}25$	$54{,}8 \pm 1{,}12$	$29{,}3 \pm 1{,}06$	$8{,}52 \pm 0{,}2$	$9{,}86 \pm 0{,}44$
1×	12	0,282	$19{,}1 \pm 2{,}08$	$54{,}2 \pm 2{,}33$	$26{,}7 \pm 0{,}99$	$9{,}70 \pm 0{,}4$	$7{,}55 \pm 0{,}4$
2×	22	0,343	$13{,}7 \pm 0{,}81$	$52{,}0 \pm 0{,}93$	$34{,}3 \pm 0{,}79$	$8{,}39 \pm 0{,}3$	$7{,}50 \pm 0{,}6$

Tabelle 5. *Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf die drei elektrophoretisch unterscheidbaren Phosphatfraktionen nach 2stündigem Aufenthalt der Linsen junger gesunder und mit Dinitrophenol gefütterter Hähnchen in einer ^{32}P-haltigen Nährlösung.*

Ungefüttert					Gefüttert				
Anzahl der Versuche	Durchschnittliches Linsengewicht mg	Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf			Anzahl der Versuche	Durchschnittliches Linsengewicht mg	Prozentuale Verteilung des ^{32}P auf		
		anorganisches Phosphat	ATP	„Restphosphat“			anorganisches Phosphat	ATP	„Restphosphat“
34	36	$46{,}7 \pm 2{,}48$	$41{,}8 \pm 2{,}17$	$11{,}5 \pm 0{,}18$	34	39	$49{,}2 \pm 2{,}19$	$39{,}8 \pm 2{,}2$	$11{,}0 \pm 0{,}55$

Ad. 3. Bei 2—10 Wochen alten Hähnchen, die mit Dinitrophenol gefüttert wurden, kam es ausnahmslos nach 6 Std zu einer deutlich wahrnehmbaren Katarakt. Zu diesem Zeitpunkt war es uns aber nicht möglich, eine Änderung der ^{32}P-Verteilung auf die einzelnen Phosphatfraktionen festzustellen. Auch der Gehalt der Linsen an anorganischem und 7 min hydrolysierbarem Phosphat zeigte keine Änderung gegenüber den Linsen der Kontrolltiere (Tabelle 5). Mit unseren Methoden war eine Störung des Phosphatstoffwechsels in diesen Linsen nicht feststellbar.

Wir finden also bei Linsen von Kaninchen, bei denen ein Alloxandiabetes erzeugt worden war, eine Störung des ^{32}P-Einbaues, gleichgültig ob eine Katarakt besteht oder nicht. Trotz einer Verminderung des 7 min hydrolysierbaren Phosphates in den Linsen der mit Naphthalin gefütterten Kaninchen oder trotz der zum Teil sehr dichten Linsentrübungen bei mit Dinitrophenol gefütterten Hähnchen konnten wir keine Einbaustörung des ^{32}P in die verschiedenen Phosphatfraktionen dieser Linsen feststellen.

Da wir bei diesen Versuchen die Linsen zur Prüfung ihres ^{32}P-Einbaues aus dem Auge entfernten und für 2 Std in einer künstlichen Nährlösung aufbewahrten, ist es denkbar, daß die möglicherweise durch Naphthalin und Dinitrophenol bedingten Linsenstoffwechselstörungen nicht mehr vorhanden waren, weil das schädigende Agens in der die Linse umgebenden Nährflüssigkeit fehlte. Daß eine nicht allzu stark geschädigte Linse wahrscheinlich wieder zum normalen Stoffwechselablauf kommen kann, ergibt sich aus der Tatsache, daß beginnende Naphthalin- und Dinitrophenolkatarakte sich wieder zurückbilden können. Während sich also bei Linsen Naphthalin-gefütterter Kaninchen und Dinitrophenol-gefütterter Hähnchen nach Herausnahme aus dem schädigenden Milieu möglicherweise sofort wieder normale Stoffwechselabläufe einstellen können, zeigt die Linse von Kaninchen, die 1 Woche und länger an einem Alloxandiabetes erkrankt waren, eine länger anhaltende Störung im ^{32}P-Einbau, also im Phosphatstoffwechsel.

Beruht aber dieser „normale“ ^{32}P-Einbau in die Phosphatfraktionen der Linsen jener Tiere, die mit Naphthalin und Dinitrophenol gefüttert worden waren, nicht auf der Fähigkeit der vorher geschädigten Linse mit Wegfall des schädigenden Agens wieder zum normalen Stoffwechsel zurückzukehren, so würden uns diese Differenzen im ^{32}P-Einbau bei den verschiedenen katarakterzeugenden Mitteln ein Hinweis dafür sein, daß den einzelnen Kataraktarten verschiedenartige Stoffwechselstörungen in der Linse zugrunde liegen.

Zusammenfassung.

In der alternden Kaninchenlinse wird radioaktiv markiertes anorganisches Phosphat nicht in demselben prozentualen Verhältnis in die

beiden elektrophoretisch trennbaren organischen Phosphatfraktionen eingebaut wie bei jungen Linsen. Es findet nämlich bei gleichbleibendem Einbau in die ATP ein stärkerer Einbau in das sog. „Restphosphat" statt. Diese Befunde zeigen, daß es in der alternden Linse möglicherweise neben einer quantitativen Herabsetzung auch zu einer qualitativen Änderung des Kohlenhydratstoffwechsels kommt.

Klare und getrübte Linsen von Kaninchen, bei denen durch eine Alloxaninjektion ein Diabetes erzeugt worden war, zeigten nach einer gewissen Zeit einen geringeren Einbau des ^{32}P in die ATP-Fraktion bei einem vermehrten Einbau in die Fraktion des sog. „Restphosphates".

Nach Naphthalinvergiftung von Kaninchen zeigten deren Linsen unabhängig vom Auftreten von Trübungen eine geringe Abnahme des 7 min hydrolysierbaren Phosphates, aber keine Änderung in dem Einbau von radioaktivem Phosphat in die drei elektrophoretisch trennbaren Phosphatfraktionen der Linse.

Ebenso fanden wir in Linsen von jungen Hähnchen, bei denen durch Dinitrophenolvergiftung eine Katarakt erzeugt worden war, keine Änderung im ^{32}P-Einbau in die elektrophoretisch trennbaren Phosphatfraktionen.

Literatur.

[1] Kleifeld, O., H. K. Müller, O. Hockwin, P. Arens, R. Fuchs u. U. Dardenne: Graefes Arch. **1955**. — [2] Müller, H. K., u. O. Kleifeld: Graefes Arch. **154**, 165 (1953). — [3] Nordmann, J., u. P. Mandel: Ann. d'Ocul. **185**, 929 (1952).

Professor Dr. H. K. Müller, Bonn, Universitäts-Augenklinik.

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 156, S. 467—479 (1955).

Aus dem Institut für experimentelle Ophthalmologie
und der Universitäts-Augenklinik Bonn
(Direktor: Prof. Dr. H. K. Müller).

Gibt es einen Tätigkeitsstoffwechsel der Linse?

Von

O. Kleifeld, O. Hockwin und P. Arens*.

Seit den Untersuchungen von Gullstrand[5] wissen wir, daß die Linsen des Menschen und wohl auch der Säugetiere neben dem äußeren Akkommodationsmechanismus auch einen intrakapsulären Akkommodationsmechanismus besitzen, um ihre Brechkraft zu verändern. Unter „intrakapsulärem Akkommodationsmechanismus" versteht Gullstrand die durch wohlgeordnete Verschiebung von Linsenfasern bedingte Brechkraftänderung der Linse, wobei in der jugendlichen Linse die innersten Linsenfaserschichten die relativ größte Verschiebung erfahren.

Durch die Aufstellung des Begriffes des intrakapsulären Akkommodationsmechanismus wurde die Frage aufgeworfen, ob die Kräfte des Zuges der Zonulafasern und der Elastizität der Linsenkapsel genügen, um die von Gullstrand geforderte Art der Verschiebung des Linseninhaltes bei der Brechkraftänderung möglich zu machen.

Gullstrand[5] selbst glaubt, daß die Elastizität der Linsenkapsel für die Linseninhaltsverschiebung ausreicht, weil der Linseninhalt nicht ein „Brei" sei, sondern eine wohlgeordnete Struktur habe. Auf Grund dieser Struktur der Linse sei es möglich, daß durch Spannungsänderungen der Linsenkapsel die innersten Gewebselemente der Linse die relativ stärkste Verschiebung erfahren. Gullstrand[5] nahm an, daß die Linsenfasern sich unter- und nebeneinander verschieben. Vogt[17] dagegen vertritt die Ansicht, daß dies infolge der Kittsubstanzen zwischen den Linsenfasern nicht möglich sei. Er steht auf dem Standpunkt, daß es bei der Akkommodation zu einer Verschiebung des Inhaltes innerhalb der einzelnen Linsenfasern komme.

H. K. Müller[14] vertritt auf Grund theoretischer Erwägungen die Auffassung, daß so schnelle Linsenfaserinhaltsverschiebungen, wie sie bei der Brechkraftänderung der Linse vonstatten gehen, nicht durch die Elastizität der Kapsel allein erklärt werden können. Es handele sich dabei um Inhaltsverschiebungen in feinsten Capillaren, wozu wahrscheinlich nur molekulare, in der Faser selbst vorhandene Kräfte imstande seien.

* Frl. E. Noll und Frl. U. Lob gaben technische Assistenz.

Auf Grund von Elastizitätsmessungen der Zonula und Linsenkapsel glauben insbesondere von Pflugk[16] und Pau[15], daß die Elastizität der Linsenkapsel allein für die Inhaltsverschiebung der Linse nicht ausreiche. Sie fordern zusätzliche Kräfte von außen (Pflugk) oder aber von innen als kolloidosmotischer Druck des Linseneiweißes (Pau).

Während ältere Anatomen (z. B. Leeuwenhoek[12]) der Linse muskuläre Eigenschaften zuschreiben und sie deshalb als „Musculus crystallinus" bezeichneten, verwarfen von Helmholtz[8], Cramer[3] u. a.[7] auf Grund des negativen Ausfalles elektrischer Reizversuche und des Fehlens von Nervenfasern in der Linse diesen Gedanken.

Später hielten es aber Kraus[11] und sein Schüler Gillessen[4] für möglich, daß die Linsenfaser kontraktile Eigenschaften besitzt. Gillessen[4] konnte nämlich durch die Injektion von geringen Mengen von Acetylcholin bzw. Histamin in die Linsen von Kaninchen und Affen eine vorübergehende starke Zunahme der Brechkraft dieser Linsen erzeugen, wobei aber die Möglichkeit der direkten Beeinflussung des Ciliarmuskels nicht völlig ausgeschlossen zu sein scheint.

Mit Hilfe von elektrischem Gleichstrom, Gleichstromimpulsen und Wechselstrom konnte Kleifeld an Linsenfasern eine Reihe von bemerkenswerten Veränderungen hervorrufen. So kommt es unter der Einwirkung des elektrischen Stromes zu einer reversiblen unregelmäßigen Vergrößerung der Abbildung durch die Linse. Weiterhin beobachtete er schnelle und reversible Inhaltsverschiebungen an den Linsenfasern. Diese traten im Gebiet des Kerns von Kälberlinsen in stärkerem Maße hervor als in der Rinde dieser Linsen und als im Kern der Linse von Rindern. Obwohl diese meist mit elektrischen Gleichstromimpulsen gefundenen Erscheinungen an Linse und Linsenfaser nicht als Beweis für eine Kontraktilität der Linsenfaser angesehen werden können, so schien doch die Vielfaltigkeit der erhobenen Befunde darauf hinzuweisen, daß die Linsenfaser sich möglicherweise aktiv an der Brechkraftänderung beteiligt.

Um in diese Verhältnisse weiteren Einblick zu gewinnen, versuchten wir festzustellen, ob die durch den elektrischen Strom bedingten Linsenfaserveränderungen mit Änderungen im Stoffwechselgeschehen der Linse verbunden sind.

Wir untersuchten nach Beendigung der elektrischen Reizung sowohl bei der in vitro mit Gleichstromimpulsen durchströmten Linse, als auch bei im lebenden Tierauge durch elektrische Reizung zur rhythmischen Brechkraftänderung gebrachten Linsen den Gehalt an Milchsäure, Zucker, 7 min hydrolysierbarem Phosphat, Vitamin C und Glutathion sowie den Sauerstoffverbrauch. Um zu erkennen, ob es sich hierbei um eine mehr oder weniger spezifische Beeinflussung des Stoffwechsels handelt, wurden die gleichen Untersuchungen an Linsen vorgenommen,

die durch Ultraschall, Massage und Schütteln physikalischen Einwirkungen ausgesetzt gewesen waren.

Methode.

In vitro durchströmten wir, wie schon an anderer Stelle erwähnt[10], Linsen von Kaninchen, Schweinen und Rindern 30 min lang mit 10 Impulsen je Sekunde (Imp/sec), je 40 msec, 10 mA unter flüssigem Paraffin bei Zimmertemperatur. Sofort nach Beendigung dieser elektrischen Reizung wurden die Linsen mit Filterpapier abgetrocknet und der analytischen Untersuchung zugeführt. Die Geschwisterlinse wurde, abgesehen von der elektrischen Reizung, in der gleichen Weise behandelt und diente der Kontrolle.

Zu den in vivo-Versuchen verwendeten wir Kaninchen in Somnifennarkose und großhirnlose Tauben. Mit Hilfe von elektrischen Gleichstromimpulsen wurden die Linsen dieser Tiere zur rhythmischen Brechkraftänderung gebracht. Zur Stromzuführung dienten unpolarisierbare Elektroden, die an zwei entgegengesetzt liegenden Stellen am Limbus corneae aufgesetzt wurden. Bei den Reizungen des Kaninchenauges wurden 20 Imp/sec von je 15 msec Dauer und 4—5 mA 10—15 min lang angewendet. Sowohl die Reizdauer als auch die Reizpause betrugen je 10 sec. Bei den Tauben wurden die Augen mit 200 Imp/sec von je 2 msec Dauer und 4 mA 10 min lang gereizt, wobei der Einzelreiz eine Länge von 3 sec und die Reizpause eine Länge von 2 sec hatte. Die Änderung der Brechkraft wurde skiaskopisch verfolgt. Bei den Kaninchenlinsen betrug sie etwa 3 Dioptrien, bei den Taubenlinsen über 6 Dioptrien. Nach Beendigung der elektrischen Reizung wurden die Linsen sofort aus dem Auge herausgenommen und der chemischen Analyse zugeführt. Die nicht zur Brechkraftänderung gebrachten Geschwisterlinsen dienten der Kontrolle.

Es wurde in einer ersten Versuchsreihe der Milchsäuregehalt der in vitro elektrisch durchströmten Linse nach Stromschluß untersucht. Wir benutzten die Methode von Barker und Summerson[1] zur Bestimmung der Milchsäure. Tabelle 1 zeigt, daß in den elektrisch gereizten Linsen der Milchsäuregehalt abnimmt. Schon früher konnten wir zeigen[10], daß diese Abnahme des Milchsäuregehaltes davon abhängig ist,

Tabelle 1. *Milchsäuregehalt in Geschwisterlinsen von Schweinen, Kälbern und Rindern. Bei einer Geschwisterlinse wurden mit Gleichstromimpulsen von 10 Impulsen je sec, 40 msec und 10 mA 30 min lang reversible Linsenfaserveränderungen hervorgerufen. Die Kontrollinsen wurden unter Paraffin bei Zimmertemperatur aufbewahrt.*

I	II	III	IV	V
Anzahl der Versuche	Tierart	Gehalt der elektrisch gereizten Linsen an Milchsäure mg-%	Gehalt der Kontrollinsen an Milchsäure mg-%	Mittelwert aller prozentualen Differenzen *
22	Kalb	69,0 ± 2,4	80,0 ± 3,3	−13,0 ± 1,3
14	Rind	27,5 ± 1,3	29,8 ± 1,3	− 7,7 ± 1,6
7	Schwein	54,4 ± 4,5	63,0 ± 4,0	−14,2 ± 2,0

* Mittelwert der in Prozenten ausgedrückten Unterschiede der Einzelwerte von Stab IV zu Stab III bezogen auf Stab IV.

Tabelle 2. *Milchsäuregehalt im Linsenhomogenat (Nr. 1 der Tabelle) und von Geschwisterlinsen von Kälbern und Schweinen (Nr. 2—5 der Tabelle), die mit verschiedenen elektrischen Stromarten gereizt wurden.*

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Nr.	Anzahl der Versuche		Art der Anwendung des elektrischen Reizes	Milchsäuregehalt der gereizten Linse bzw. des Homogenates mg-%	Gehalt der Kontrolle an Milchsäure mg-%	Mittelwert aller prozentualen Differenzen *	Elektr bedin sichtb Verär rungen der Li bzw. Linse homog
1	10	Kälberlinsenhomogenat	Elektrische Gleichstromimpulsreizung des Linsenhomogenats 30 min lang	78,1 ± 8,12	80,7 ± 11,0	+ 0,03 ± 3,90	kein
2	15	Kälberlinsen	4 mA Wechselstrom 30 min lang	60,4 ± 3,60	60,6 ± 3,1	− 0,46 ± 1,97	kein
3	18	Kälber- und Schweinelinsen	2 mA kontinuierlicher Gleichstrom 30 min lang	68,3 ± 2,00	71,5 ± 1,9	− 4,20 ± 2,20	sehl geri
4	8	Schweinelinsen	4 mA kontinuierlicher Gleichstrom 30 min lang	68,1 ± 1,70	72,4 ± 1,5	− 5,70 ± 1,30	sicht
5	7	Schweinelinsen	Gleichstromimpulse	54,4 ± 4,50	63,0 ± 4,0	− 14,20 ± 2,00	star sicht

* Mittelwert der in Prozenten ausgedrückten Unterschiede der Einzelwerte von Stab VI zu Stab V bezogen auf Stab VI.

daß unter der Einwirkung des Gleichstromes tatsächlich Linsenfaserveränderungen auftreten, daß eine Linsenfaserstruktur vorhanden sein muß (Tabelle 2), und daß die Milchsäurenabahme nicht durch ein vermehrtes Herauswandern von Milchsäure in das umgebende Medium bedingt sein kann[10].

Diese Abnahme des Milchsäuregehaltes fanden wir nur nach elektrischer Reizung und nicht, wie die folgenden Versuche zeigen, nach verschiedenen physikalischen Einwirkungen, wie Schütteln, Beschallen und Massagebehandlung.

Methode.

Linsen von Schweinen wurden eine $^1/_2$ Std lang unter flüssigem Paraffin in einem kleinen Glasgefäß (Erlenmeyer-Kolben) in einem Wasserbad von 37° C mit einer Frequenz von 240 in der min und einem Weg von etwa 4 cm geschüttelt. Die Kontrollinse wurde ohne Schütteln ebenfalls 30 min unter flüssigem Paraffin im gleichen Wasserbad aufbewahrt.

Beschallt wurden die Linsen von Schweinen unter Paraffin bei Zimmertemperatur unter Wasserkühlung 30 min lang mit 3,0 Watt (1,0 Watt/cm²) und 1000 KHz.

Die Linse lag etwa 3 mm über der Mitte des Schallkopfes auf einem weiten Glasrohrstückchen mit einem Innendurchmesser von 8 mm. Die Geschwisterlinse wurde unter Paraffin bei Zimmertemperatur 30 min lang aufbewahrt. Trotz Kühlung trat bei der Beschallung im Durchschnitt eine Erwärmung von 20° auf 29° C auf.

Linsen von Schweinen wurden 30 min lang unter Paraffin bei Zimmertemperatur in einem kleinen Trolitulbehälter so aufbewahrt, daß sie mit der Oberfläche etwas über diesen hinausragten. Mit einem Objektträger wurde im Bereich der Oberfläche die Linse im Rhythmus von 3 sec bei 2 sec Pause so gedrückt, daß etwa $^2/_3$ der gesamten oberen Fläche der Linse dem Objektträger anlag, während bei Wegnahme des Druckes nur noch eine kleinste Stelle (etwa $^1/_6$) der Oberfläche der Linse den Objektträger berührte.

Tabelle 3. *Milchsäuregehalt in Schweinelinsen, die in vitro 30 min lang mit verschiedenen physikalischen Mitteln behandelt wurden.*

I	II	III	IV	V	VI
Nr.	Anzahl der Versuche		Milchsäuregehalt der behandelten Linsen mg-%	Milchsäuregehalt der Kontrollinsen mg-%	Mittelwert aller prozentualen Differenzen*
1	19	Beschallung	86,1 ± 1,78	82,8 ± 1,35	+ 3,84 ± 1,53
2	14	Schütteln	86,3 ± 3,38	81,8 ± 3,33	+ 5,62 ± 1,85
3	11	Massage	79,9 ± 1,60	78,27 ± 1,21	+ 2,0 ± 1,80

* Mittelwert der in Prozenten ausgedrückten Unterschiede der Einzelwerte von Stab V zu Stab IV bezogen auf Stab V.

Wir fanden, daß weder die „Mikromassage" durch Ultraschall noch die „Makromassage" mit der Hand durch den Objektträgerdruck, noch das Hin- und Hergestoßenwerden der Linse in der Schüttelapparatur zu einer Abnahme des Milchsäuregehaltes dieser Linsen führte (Tabelle 3). Im Gegenteil zeigten diese Linsen durchweg einen gering höheren Milchsäuregehalt gegenüber der Kontrollinse.

Unsere Versuche haben somit gezeigt, daß es unter der Einwirkung des elektischen Gleichstromes zu reversiblen Linsenfaserveränderungen kommt, und daß nur dann eine Abnahme des Milchsäuregehaltes dieser Linsen gefunden wird, wenn diese Faserveränderungen auftreten.

Wenn unser Gedankengang richtig sein sollte, daß bei dem intrakapsulären Akkommodationsmechanismus eine aktive Mitarbeit der Linsenfasern stattfindet, so ist zu erwarten, daß diese mit Stoffwechseländerungen verbunden ist. Die Akkommodationsänderung wurde hierbei durch elektrische Reizung des Ciliarmuskels hervorgerufen.

Die Versuche Nr. 1 und 2 der Tabelle 4 zeigen, daß die akkommodierenden Linsen eine Abnahme ihres Milchsäuregehaltes erleiden. Weiterhin geht aus den Versuchen Nr. 3 und 4 der Tabelle 4 hervor, daß diese Milchsäureabnahme in der akkommodierenden Linse sehr wahr-

Tabelle 4. *Milchsäuregehalt in Linsen und Kammerwasser von Kaninchen und Tauben, deren Linsen durch elektrische Gleichstromimpulse zur rhythmischen Brechkraftänderung gebracht wurden (Akkommodation). Das Kammerwasser wurde direkt nach Reizschluß durch Punktion gewonnen. In Nr. 5 ist der Milchsäuregehalt von Kaninchenlinsen angegeben, bei denen ein Auge mit kontinuierlichem Gleichstrom von 2 mA 15 min lang beschickt wurde. Bei diesem Auge trat unter der Stromeinwirkung keine Brechkraftänderung auf.*

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Nr.	Anzahl der Versuche	Tierart			Milchsäuregehalt der gereizten Linse bzw. des Kammerwassers mg-%	Milchsäuregehalt der Kontrolle mg-%	Mittelwert aller prozentualen Differenzen*
1	27	Kaninchen	Linse	Akkommodation	85,80 ± 2,70	90,50 ± 3,00	− 4,8 ± 1,0
2	10	Tauben	Linse	Akkommodation	70,50 ± 3,70	80,80 ± 5,20	− 11,6 ± 3,5
3	21	Kaninchen	Kammerwasser	Akkommodation	8,12 ± 0,45	8,55 ± 0,64	− 2,4 ± 3,6
4	5	Tauben	Kammerwasser	Akkommodation	10,30 ± 2,60	10,50 ± 2,60	− 2,2 ± 6,7
5	8	Kaninchen	Linse	2 mA kontinuierlicher Gleichstrom	103,00 ± 3,92	102,20 ± 3,12	+ 1,35 ± 1,91

* Mittelwert der in Prozenten ausgedrückten Unterschiede der Einzelwerte von Stab VII zu Stab VI bezogen auf Stab VII.

scheinlich nicht durch vermehrtes Herauswandern von Milchsäure aus der Linse in das Kammerwasser bedingt wird. Die Milchsäureabnahme tritt tatsächlich nur auf, wenn die Linse ihre Brechkraft ändert, denn kontinuierlich fließender Gleichstrom von viel größerer Strommenge und Intensität als zur Auslösung der Akkommodation erforderlich ist, wie die Versuche Nr. 5 der Tabelle 4 zeigen, lassen keine Änderungen im Milchsäuregehalt der Linse erkennen.

Wir finden also sowohl bei der in vitro mit Hilfe elektrischer Gleichstromimpulse hervorgerufenen Linsenfaserveränderung als auch bei der in vivo rhythmisch akkommodierenden Linse, die, wie wir seit Gullstrand wissen, mit einer wohlgeordneten Faserverschiebung oder nach Vogt mit einer Faserinhaltsverschiebung einhergehen muß, eine Abnahme des Milchsäuregehaltes dieser Linsen. Es scheinen also diese auf ganz verschiedene Arten ausgelösten reversiblen Linsenfaserveränderungen unter dem Ablauf von

Stoffwechselprozessen vonstatten zu gehen, die zur Milchsäureabnahme Anlaß geben.

Um einen weiteren Einblick in diesen durch Linsenfaserveränderung bedingten Stoffwechsel der Linse zu erhalten, untersuchten wir den Gehalt der in vitro mit elektrischen Gleichstromimpulsen durchströmten Linse und der in vivo zur Brechkraftänderung gebrachten Linse an Zucker (Methode: Hagedorn-Jensen[6] und an 7 min hydrolysierbarem Phosphat (modifizierte Methode nach Lohmann und Jendrassik[13]). Dieses besteht zum größten Teil aus der hochenergetischen Adenosintriphosphorsäure. Diese Ergebnisse verglichen wir mit denen der Linsen, die verschiedenartigen physikalischen Wirkungen ausgesetzt waren. Die in Tabelle 5 eingetragenen Ergebnisse zeigen, daß sowohl die in vitro mit Gleichstromimpulsen hervorgerufenen Linsenfaserveränderungen bei Schweinelinsen als auch die in vivo zur Akkommodation gebrachten Taubenlinsen eine Abnahme ihres Gehaltes an Zucker aufweisen. Die Schweinelinsen zeigen weiterhin eine geringe Abnahme an 7 min hydrolysierbarem Phosphat, während diese bei den Taubenlinsen nicht nachzuweisen ist. Die mit Schütteln, Ultraschall oder Massage behandelten Linsen lassen gegenüber den unbehandelten Geschwisterlinsen keine Änderung ihres Gehaltes an Zucker und 7 min hydrolysierbarem Phosphat erkennen.

Wenn bei den Linsenfaserveränderungen sowohl unter elektrischen Gleichstromimpulsen als auch bei der Akkommodation der Zuckergehalt und Milchsäuregehalt sowie bei den in vitro-Versuchen der Gehalt an 7 min hydrolysierbarem Phosphat abnimmt, so ist damit zu rechnen, daß auch der Sauerstoffverbrauch bzw. die Sauerstoffaufnahme der gereizten Linse aus der Nährlösung (aus technischen Gründen konnten wir nur den Sauerstoffverbrauch der Linse nach Reizschluß bestimmen) gegenüber der Kontrollinse ein anderes Verhalten zeigt. Der Sauerstoffverbrauch wurde polarographisch mit Hilfe der Quecksilbertropfelektrode bestimmt. Die genaue Beschreibung der Methode erfolgt an anderer Stelle[7]. Die durch elektrische Reizung rhythmisch zur Akkommodation gebrachte Linse zeigt, obwohl sie während der Brechkraftänderung ständig von sauerstoffhaltigem Kammerwasser umgeben ist, nach Beendigung der elektrischen Reizung ebenso wie die aus dem Auge entnommenen und mit Gleichstromimpulsen gereizten Linsen einen vermehrten Sauerstoffbedarf (Tabelle 6). Bei den mit anderen physikalischen Mitteln behandelten Linsen zeigen nur die geschüttelten Linsen eine Änderung in der Sauerstoffaufnahme gegenüber den Kontrollinsen.

Weiterhin untersuchten wir den Gehalt der in vitro mit Gleichstromimpulsen zu Linsenfaserveränderungen gebrachten Linse, der akkommodierenden Linse und der mit anderen physikalischen Mitteln behandelten Linse auf ihren Vitamin C-(2,6-Dichlorphenolindophenol-Methode) und

Tabelle 5. *Zuckergehalt und Gehalt an 7 min hydrolysierbarem Phosphat in Linsen, die in vivo zur rhythmischen Brechkraftänderung gebracht wurden. Bei den in vitro-Versuchen kamen verschiedene physikalische Mittel zur Anwendung.*

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
Nr.	Anzahl der Versuche	Tierart		Gehalt der Versuchslinsen in mg-% an		Gehalt der Kontrollinsen in mg-% an		Mittelwert aller prozentualen Differenzen*		In vitro- oder in vivo-Versuche
				Zucker	7 min hydrolisierbarem Phosphat	Zucker	7 min hydrolysierbarem Phosphat	a	b	
1	14	Schweine	Linsenfaserveränderungen	$106{,}0 \pm 4{,}0$		$117{,}0 \pm 3{,}2$		$-9{,}4 \pm 1{,}7$		vitro
2	10	Schweine	mit Gleichstromimpulsen		$10{,}0 \pm 0{,}5$		$11{,}4 \pm 0{,}6$		$-11{,}8 \pm 2{,}3$	vitro
3	10	Tauben	Akkommodation	$150{,}0 \pm 8{,}7$		$166{,}0 \pm 11{,}2$		$-9{,}2 \pm 3{,}0$		vivo
4	6	Tauben	Akkommodation		$32{,}1 \pm 1{,}8$		$30{,}8 \pm 0{,}7$		$+4{,}3 \pm 4{,}9$	vivo
5	13	Schweine	Beschallung	$90{,}3 \pm 3{,}7$		$90{,}8 \pm 4{,}7$				vitro
6	19	Schweine	Beschallung		$12{,}0 \pm 0{,}36$		$12{,}1 \pm 0{,}36$			vitro
7	10	Schweine	Schütteln	$73{,}5 \pm 4{,}8$		$74{,}0 \pm 3{,}5$				vitro
8	14	Schweine	Schütteln		$12{,}6 \pm 0{,}25$		$12{,}5 \pm 0{,}35$			vitro
9	11	Schweine	Massage	$100{,}3 \pm 5{,}6$		$98{,}2 \pm 3{,}8$				vitro
10	11	Schweine	Massage		$11{,}7 \pm 0{,}44$		$11{,}4 \pm 0{,}35$			vitro

* Mittelwerte der in Prozenten ausgedrückten Unterschiede der Einzelwerte a von Stab VII zu Stab V bezogen auf Stab VII, b von Stab VIII zu Stab VI bezogen auf Stab VIII.

Tabelle 6. *Sauerstoffaufnahme von Linsen, die nach rhythmischer Brechkraftänderung (Akkommodation) in vivo und nach Behandlung mit verschiedenen physikalischen Mitteln in vitro 30 min lang in einer sauerstoffhaltigen Nährlösung aufbewahrt wurden.*

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
zahl er er- iche	Tierart		in vitro- oder in vivo-Ver- suche	Mittleres Linsen- gewicht g	O_2-Aufnahme der gereizten Linse von 0—30 min mm^3	Mittleres Linsen- gewicht g	O_2-Aufnahme der Kontrolllinse von 0—30 min mm^3	Mittelwert aller prozentualen Differenzen*
12	Tauben	Akkommodation	vivo	0,056	6,60	0,056	3,24	$+193{,}3 \pm 59{,}90$
12	Schweine	Linsenfaserveränderungen unter elektrischen Gleichstromimpulsen	vitro	0,432	5,71	0,433	3,71	$+ 85{,}2 \pm 25{,}50$
8	Schweine	Massage	vitro	0,432	3,19	0,436	2,84	$+ 21{,}7 \pm 12{,}90$
7	Schweine	Beschallung	vitro	0,401	3,10	0,402	3,27	$+ 0{,}7 \pm 7{,}57$
8	Schweine	Schütteln	vitro	0,435	3,66	0,433	2,42	$+ 88{,}0 \pm 31{,}30$

* Mittelwert der in Prozenten ausgedrückten Unterschiede der Einzelwerte von Stab VIII zu Stab VI bezogen auf Stab VIII.

Glutathiongehalt (Jodreduktionsmethode). Bekannt ist von diesen Substanzen, daß sie als Redoxsysteme bei der Atmung von Geweben eine Rolle spielen und in der Linse in ungewöhnlich hoher Konzentration vorhanden sind. Wie die Redoxsysteme in den Stoffwechsel der Linse eingreifen, ist noch ungeklärt. Aus Tabelle 7 ist zu ersehen, daß insbesondere das Vitamin C aber auch bei den in vitro-Versuchen das Glutathion in den gereizten Linsen eine Abnahme erfahren. Möglicherweise nimmt auch bei der akkommodierenden Linse im lebenden Auge der Glutathiongehalt ab, denn wir fanden bei 14 Versuchen an Kaninchen 10mal eine Abnahme des Glutathiongehaltes. Jedoch konnte dies durch 5 Versuche an Taubenaugen nicht bestätigt werden. Bei den mit anderen physikalischen Mitteln behandelten Linsen zeigen sowohl das Vitamin C als auch das Glutathion keine Abnahme. Die mit Massage behandelten Linsen weisen vielleicht sogar einen etwas höheren Glutathiongehalt als die Kontrollinse auf.

Diskussion.

Wir wissen, daß die Brechkraftänderung der Linse mit wohlgeordneten Linsenfaserveränderungen bzw. nach Vogt mit Linsenfaserinhaltsverschiebungen einhergehen muß. Auf Grund unserer Versuchsergebnisse halten wir die von H. K. Müller vertretene Ansicht für sehr wahrscheinlich, daß diese Linsenfaserveränderungen bei der Akkommodation

Tabelle 7. *Gehalt an Vitamin C (Vit. C) und Glutathiongehalt (GSH) in Linsen, die in vivo zur rhythmischen Brechkraftänderung (Akkommodation) gebracht wurden. Bei den in vitro-Versuchen kamen verschiedene physikalische Mittel zur Anwendung.*

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
Nr.	Anzahl der Versuche	Tierart		Gehalt der Versuchslinsen in mg-% an		Gehalt der Kontrollinsen in mg % an		Mittelwert aller prozentualen Differenzen*		In vitro- oder in vivo-Versuche
				Vitamin C	GSH	Vitamin C	GSH	a	b	
1	12	Schweine	Linsenfaserveränderungen mit Gleichstromimpulsen	39,3 ± 1,3		43,5 ± 1,8		− 9,6 ± 1,4		vitro
2	2	Schweine	Linsenfaserveränderungen mit Gleichstromimpulsen		318 ± 16,3		346 ± 17,2		− 8,2 ± 1,7	vitro
3	14	Kaninchen	Akkommodation	33,3 ± 2,3		37,2 ± 2,3		− 11,4 ± 2,3		vivo
4	14	Kaninchen	Akkommodation		253 ± 24,9		265 ± 19,4		− 6,8 ± 4,4	vivo
5	11	Tauben	Akkommodation	31,4 ± 2,1		39,6 ± 1,7		− 21,1 ± 3,3		vivo
6	5	Tauben	Akkommodation		398 ± 35,0		400 ± 24,0		− 1,3 ± 4,1	vivo
7	9	Schweine	Beschallung	23,4 ± 0,22	366,3 ± 11,6	23,3 ± 1,38	352,4 ± 15,4	+ 2,17 ± 4,50	+ 3,11 ± 5,12	vitro
8	5	Schweine	Schütteln	26,4 ± 1,62	528,4 ± 21,2	25,8 ± 1,64	489,5 ± 43,7	+ 3,00 ± 5,24	+ 12,20 ± 7,93	vitro
9	11	Schweine	Massage	16,8 ± 0,85	398,0 ± 9,9	17,0 ± 0,81	355,0 ± 10,9	− 1,27 ± 6,70	+ 13,20 ± 4,33	vitro

* Mittelwert der in Prozenten ausgedrückten Unterschiede der Einzelwerte a von Stab VII zu Stab V bezogen auf Stab VII, b von Stab VIII zu Stab VI bezogen auf Stab VIII.

mit Stoffwechselprozessen verbunden sind. Da die Linsenfaserveränderungen der in vitro mit elektrischen Gleichstromimpulsen behandelten Linsen mit gleichartigen Stoffwechseländerungen einhergehen wie die Linsenfaserveränderungen bei der in vivo zur rhythmischen Brechkraftänderung gebrachten Linse, sind wir der Auffassung, daß diese Stoffwechseländerungen der akkommodierenden Linse höchstwahrscheinlich mit den Linsenfaserveränderungen beim Akkommodationsakt in Zusammenhang stehen. Dies weist darauf hin, daß die Linsenfaser wahrscheinlich aktiv und nicht wie bisher allgemein angenommen, rein passiv an der Akkommodation teilnimmt. Erst das Zusammenwirken der elastischen Kraft der Linsenkapsel mit aktiven Vorgängen in der Linsenfaser dürfte den von Gullstrand geforderten intrakapsulären Akkommodationsmechanismus ermöglichen.

Wie bereits eingangs erwähnt, erlauben uns die an Linse und Linsenfaser gefundenen elektrisch ausgelösten Erscheinungen und Daten allein kein Urteil darüber, ob die Linsenfaser kontraktil ist oder nicht. Auch stellt der elektrische Reiz für die Linsenfaser keinen adäquaten Reiz dar; gilt dies nach Bethe[2] nicht einmal für den glatten Muskel. Im Zusammenhang mit den bei der Brechkraftänderung (Akkommodation) der Linse in vivo auftretenden Stoffwechselveränderungen, die uns zeigen, daß die Linsenfaser wahrscheinlich aktiv bei der Akkommodation mitwirkt, gewinnen die in vitro gefundenen elektrischen „Reizdaten" zur Auslösung der Linsenfaserveränderung vielleicht eine gewisse Bedeutung. So könnten sie uns sagen, daß die Linsenfaser im Vergleich zum quergestreiften Muskel ein zu relativ trägen kontraktionsähnlichen Vorgängen befähigtes Gebilde ist und etwa 50—100 msec für nicht allzu starke Veränderungen benötigt, daß der Kern der jungen Linse der erregbarste Teil der Linse ist, der Kern der alten Linse keine Reaktion mehr zeigt, und daß die Linsenfasern bei der Akkommodation wahrscheinlich sowohl eine Inhaltsverschiebung als auch eine gewisse Verschiebung nebeneinander und untereinander erfahren werden.

Diese Stoffwechseluntersuchungen bedeuten aber noch ein weiteres. Sie zeigen uns, daß die Linse wahrscheinlich einen Tätigkeitsstoffwechsel hat. Die Linse besitzt also wahrscheinlich nicht nur einen Stoffwechsel zur Erhaltung ihrer Substanz und Durchsichtigkeit bzw. ihres Eiweißgefüges (Erhaltungsstoffwechsel), sondern sie beteiligt sich auch mit Stoffwechselabläufen an dem intrakapsulären Akkommodationsmechanismus (Tätigkeitsstoffwechsel). Über den Ablauf dieser Stoffwechselprozesse wissen wir noch nichts Näheres. Es wäre denkbar, daß es z. B. neben dem vermehrten Zuckerabbau auch zu einem Milchsäureabbau vielleicht mit Hilfe der Redoxsysteme kommt. Jedenfalls können wir feststellen, daß es bei dem Tätigkeitsstoffwechsel der Linse zu Änderungen in Zuckergehalt, Milchsäuregehalt, in den Redoxsystemen und zu einer

vermehrten Sauerstoffaufnahme nach Reizschluß kommt. Dies deutet darauf hin, daß bei dem intrakapsulären Akkommodationsmechanismus Energie benötigt wird. Die Milchsäureabnahme beim „Tätigkeitsstoffwechsel" der Linse spricht nicht gegen diese Auffassung. Ist es doch bekannt, daß beim Tätigkeitsstoffwechsel im Herzmuskel große Mengen Milchsäure verbrannt werden können.

Weitere Untersuchungen werden erforderlich sein, um den Tätigkeitsstoffwechsel der Linse aufzuklären.

Zusammenfassung.

Mit elektrischen Gleichstromstößen ist es möglich, in vitro Linsenfaserveränderungen zu erzeugen und am Auge des lebenden Tieres eine Brechkraftänderung der Linse hervorzurufen. Bei den elektrisch gereizten Linsen in vitro und bei den zur Akkommodation gebrachten Linsen in vivo fanden wir eine Abnahme des Gehaltes an Milchsäure, Vitamin C und einen vermehrten Sauerstoffverbrauch.

Bei elektrisch gereizten Schweinelinsen in vitro und bei akkommodierenden Taubenlinsen in vivo konnte eine Abnahme des Zuckergehaltes dieser Linsen festgestellt werden. Der Gehalt an 7 min hydrolysierbarem Phosphat war bei in vitro gereizten Schweinelinsen vermindert. Der Gehalt an reduziertem Glutathion (GSH) war bei in vitro gereizten Schweine- und Kälberlinsen ebenfalls vermindert.

Mit Schütteln, Massage und Ultraschall behandelte Schweinelinsen zeigen bei Massagebehandlung einen vermehrten Glutathiongehalt und beim Schütteln einen vermehrten Sauerstoffbedarf. Der Gehalt an Milchsäure, Vitamin C, Zucker und 7 min hydrolysierbarem Phosphat ließ bei diesen Linsen keine sicheren Veränderungen erkennen.

Die Brechkraftänderung der Linse geht wahrscheinlich mit Stoffwechseländerungen (Tätigkeitsstoffwechsel der Linse) einher. Diese Stoffwechseländerungen dürften bedingt sein durch Linsenfaserveränderungen bei der Akkommodation. Die Linsenfaser beteiligt sich somit wahrscheinlich aktiv am intrakapsulären Akkommodationsmechanismus.

Literatur.

[1] Barker, S. B., and W. H. Summerson: J. of Biol. Chem. **138**, 535 (1941). — [2] Bethe, A.: Allgemeine Physiologie. Berlin: Springer 1952. — [3] Cramer, F.: Nederl. Lancet **1851**. — [4] Gillessen, P.: Graefes Arch. **138**, 598 (1938). — [5] Gullstrand, A.: Handbuch der physiologischen Optik, 3. Aufl., Bd. I. 1911. — Arch. Augenheilk. **72** (1912). — [6] Hagedorn-Jensen: Zit. nach L. Hallmann, Klinische Chemie und Mikroskopie, 5. Aufl., S. 383—386. Stuttgart: Georg Thieme 1948. —

[7] Hans, W., O. Hockwin u. O. Kleifeld: Graefes Arch. **1955.** — [8] Helmholtz, H. v.: Handbuch der physiologischen Optik, 1867; 2. Aufl. 1896; 3. Aufl., Bd. I 1911. — [9] Kleifeld, O.: Graefes Arch. **154**, 332 (1953). — [10] Kleifeld, O., R. Fuchs, O. Hockwin u. P. Arens: Ber. dtsch. ophthalm. Ges. **58**, 220 (1953). — [11] Kraus, W.: Ber. dtsch. ophthalm. Ges. **52** (1938). — [12] Leeuwenhoek: Zit. nach v. Helmholtz, Handbuch der physiologischen Optik, S. 121. 1896. — [13] Lohmann, K., u. L. Jendrassik: Biochem. Z. **178**, 419 (1926). — [14] Müller, H. K.: Zeitfragen der Augenheilkunde, S. 205—218. 1938. — [15] Pau, H.: Graefes Arch. **149**, 701 (1949); **151**, 565 (1951). — Ophthalmologica (Basel) **124**, 271 (1952). — [16] Pflugk, A. v.: Graefes Arch. **133**, 339 (1935). — [17] Vogt, A.: Lehrbuch und Atlas der Spaltlampenmikroskopie des lebenden Auges, Bd. II. Stuttgart: Ferdinand Enke 1942.

Dr. O. Kleifeld, Bonn, Venusberg, Universitäts-Augenklinik.

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 156, S. 480—483 (1955).

Aus der Univ.-Augenklinik Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. E. Engelking).

Hornhautveränderungen durch Butylalkoholdämpfe.

Von

Wolfgang Jaeger.

Mit 1 Textabbildung.

Aus einer Celluloidwarenfabrik der näheren Umgebung sind in den letzten Jahren eine Reihe von Patienten immer wieder in unsere Behandlung gekommen. Sie klagten über Augenbrennen, Fremdkörpergefühl, Lichtscheu und Tränenfluß. Die Augen waren dabei fast reizfrei, lediglich im Lidspaltenbereich fand sich eine geringe conjunctivale Injektion. Stets waren beide Augen in gleicher Weise betroffen.

An der Spaltlampe zeigte sich in all diesen Fällen ein ganz *charakteristisches Bild:* Die Hornhautoberfläche war glatt, spiegelnd und mit Fluorescein nicht oder nur in Spuren anfärbbar. Mit der 10fachen Vergrößerung im auffallenden Licht konnte man zunächst keinen auffälligen pathologischen Befund erheben. Am besten waren die Veränderungen bei starker Vergrößerung (25fach oder 40fach) im regredienten Licht der Iris zu erkennen. Man sah dann die Zentralpartien der Hornhaut übersät von kleinsten Vacuolen (Abb. 1). Diese Vacuolen liegen in den mittleren und tiefen Schichten des Hornhautepithels. Sie sind schon zu erkennen, wenn man das Hornhautmikroskop auf die corpusculären Elemente im präcornealen Film einstellt und erscheinen scharf, wenn man nur etwas in die Schicht des Epithels vorrückt. Das Bild der Hornhaut ist dann etwa vergleichbar mit einem Fensterglas schlechter Qualität, in dem kleinste Bläschen enthalten sind. Auch diese in der Glasschmelze entstandenen Bläschen sind bekanntlich im regredienten Licht besonders deutlich zu sehen. Die Größe der Vacuolen schwankt etwas. Ebenso variiert die Zahl der Bläschen je Flächeneinheit je nach Schwere des Krankheitsbildes. Die in Abb. 1 dargestellten Veränderungen sind von mittlerer Schwere. Bei anderen Patienten fanden wir die Bläschen sehr viel dichter stehend. Im abklingenden Stadium werden es dann immer weniger. Stets sind die Vacuolen jedoch in den zentralen Hornhautpartien zahlreicher als in den limbusnahen.

Bei der Untersuchung im fokalen auffallenden Licht der Spaltlampe sind die Veränderungen viel schwieriger zu sehen. Die Vacuolen erscheinen hier als zarte, graue Pünktchen, die jedoch so wenig auffällig sind, daß daraus kaum jemand die Diagnose dieser Hornhauterkrankung stellen könnte. Die übrige Hornhaut ist vollkommen klar, der hintere Spiegelbezirk normal. Auch bei wochen- und monatelangem

Bestehen findet man weder ein Ödem noch eine Infiltration in der Umgebung der Bläschen. Die Hornhautveränderungen bewirkten bei keinem unserer Patienten eine Herabsetzung der Sehschärfe.

Verlauf. Die Beschwerden ließen sehr schnell nach, wenn die Patienten ihre Arbeit für mehrere Tage unterbrachen. Sie waren dann nur noch morgens nach dem Erwachen störend. Gleichzeitig ging die Zahl der Bläschen im Hornhautepithel zurück. Eine gewisse Besserung der

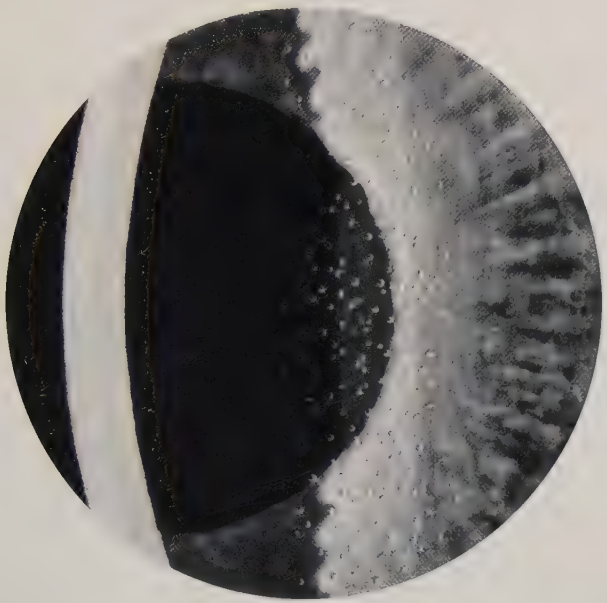

Abb. 1. Hornhaut im regredienten Licht der Iris bei 40facher Vergrößerung.

Beschwerden machte sich sogar schon über Samstag/Sonntag bemerkbar. Setzten die Patienten länger mit der Arbeit aus, so ließ sich von Tag zu Tag verfolgen, wie immer mehr Bläschen verschwanden. Nach etwa 14 Tagen fanden sie sich nur noch in einer Zone unterhalb der Hornhautmitte. Nach zwei weiteren Wochen waren keinerlei Spuren mehr an der Hornhaut zu erkennen. Nahmen jedoch die Patienten dann ihre alte Arbeit wieder auf, so waren nach etwa einer Woche Beschwerden und Hornhautvacuolen in alter Stärke wieder vorhanden.

Auffällig war, daß nur Arbeiter und Arbeiterinnen im sog. „Spritzraum" dieser Fabrik erkrankten. Die von der Firma hergestellten Celluloidartikel (Schirmgriffe Schirmspitzen, Griffe von Fahrradlenkstangen und Bleistifthütchen) werden in diesem Raum mit Farben bespritzt oder bestrichen. Als Lösungsmittel der Farben wird Butylalkohol, Butylacetat und Essigäther verwendet. Die Beschwerden

nahmen zu in der kalten Jahreszeit, im Sommer bei guter Lüftung der Arbeitsräume hatten nur einzelne der Arbeiter Beschwerden und Hornhautveränderungen.

Zweifellos besteht eine verschieden starke Empfindlichkeit der einzelnen Personen gegen das schädigende Agens. Ein Teil wird in seiner Arbeitsfähigkeit kaum beeinträchtigt, andere Patienten dagegen waren gezwungen, ihren Arbeitsplatz zu wechseln. Eine besondere, allgemeine Überempfindlichkeit scheint dabei aber nicht beteiligt zu sein. Bei einem schwer befallenen Patienten prüften wir die verschiedenen Bestandteile des Lösungsmittels im Epicutantest mit negativem Erfolg.

Als einzig wirksame *Behandlung* fanden wir eine bessere Entlüftung der Arbeitsräume und eine durch Gummiseitenschutz luftdicht abschließende Brille. Medikamentöse, Lokal- oder Allgemeinbehandlung war vollkommen wirkungslos.

Das hier beschriebene Krankheitsbild entspricht genau einer Hornhauterkrankung, die erstmals Bücklers bei Möbelarbeitern gefunden hat. Er hielt die feinen Tröpfchen in der Hornhaut für Niederschläge von Lacklösungs- und Lackverdünnungsmitteln, z. B. Benzol, Xylol, und Toluol. Als Benzol-, Xylol- und Toluolschädigung ist diese Erkrankung der Möbelarbeiter dann in das Buch von Jaensch aufgenommen worden. Auch wir haben bei einer Reihe von Möbelpolierern diese Vacuolen gesehen und uns die Lösungsmittel der Politur bringen lassen. Jedesmal wurde Butylalkohol darin gefunden.

Schon Krüger hatte conjunctivale Beschwerden bei Arbeitern in der Strohhutindustrie auf die Verwendung von Butylalkohol und Butylacetat zurückgeführt. Ein quantitativer Nachweis des direkten Zusammenhangs von Butylalkoholgehalt in der Luft und Auftreten der Hornhautvacuolen gelang schließlich Cogan und Grant mit Hilfe einer Methode von Tabershaw, Fahey und Skinner. In Übereinstimmung damit war bei unseren Fällen auch jedesmal Butylalkohol als auslösendes Agens zu finden.

Bei der weiten Verbreitung des Butylalkohols als Lösungsmittel in der Industrie ist es verständlich, daß derartige Hornhautveränderungen bisher schon in den verschiedensten Berufszweigen beobachtet wurden: im Strohhutgewerbe (Krüger), bei Polierern und Lackierern von Möbeln und Lampen (Bücklers), bei Verwendung von Gummilösung zur Herstellung von Regenmänteln (Cogan und Grant) und in der Celluloidwarenindustrie. In allerjüngster Zeit bekamen wir auch noch Patienten aus einem Flüchtlingsbetrieb, in dem künstliche Perlen hergestellt wurden. Die Perlen wurden mit einer sog. Perlenessenz bestrichen, die als Lösungsmittel Butylalkohol enthielt.

Bei all den Patienten, die über heftige conjunctivale Beschwerden bei auffallend geringer conjunctivaler Injektion klagen und die in irgendeiner Weise mit Lösungsmitteln zu tun haben, sollte man deshalb im regredienten Licht an der Spaltlampe bei starker Vergrößerung nach den charakteristischen Hornhautvacuolen der Butylalkoholschädigung suchen.

Herr Priv.-Doz. Dr. Dr. P. Seiffert vom Gerichtsmedizinischen Institut (Direktor: Prof. Dr. Mueller) übernahm in dankenswerter Weise die Untersuchung der von allen unseren Patienten mitgebrachten Lösungsmittel und Verdünnungsmittel.

Literatur.

Bücklers, M.: Hornhauterkrankung bei Möbelarbeitern. Klin. Mbl. Augenheilkunde **89**, 832 (1932). — Tröpfchenförmige Niederschläge auf der Hornhautoberfläche bei Möbelarbeitern. Klin. Mbl. Augenheilk. **99**, 676 (1937). — Cogan, D. A., and W. M. Grant: An unusual type of keratitis associated with exposure to n-butylalcohol (butanol). Arch. of Ophthalm. **33**, 106 (1945). — Jaensch, P. A.: Augenschädigungen in Industrie und Gewerbe, S. 119. Stuttgart 1949. — Krüger, E.: Augenerkrankungen bei Verwendung von Nitrolacken in der Strohhut-Industrie. Arch. Gewerbepath. **3**, 798 (1932).

Nachtrag nach Abschluß der Korrektur: Der Inhalt der vorliegenden Arbeit wurde auf Einladung der Berufsgenossenschaft der Chemischen Industrie bei einer Werkärztetagung am 4./5. 6. 55 in Bad Dürkheim kurz referiert. Die daran anschließende Diskussion brachte noch folgende Hinweise:

Dr. Lederer (München) hat 1951 an Arbeitern, welche Radio-Kunststoffgehäuse mit Lack bespritzten, über analoge Hornhautveränderungen berichtet (vgl. Niederschrift der Wissenschaftlichen Tagung der Staatlichen Gewerbeärzte Deutschlands und der Werksärztlichen Arbeitsgemeinschaft am 27. und 28. 4. 51 in Freiburg i. Br.: „Augenschädigungen durch Lösungsmitteldämpfe").

Prof. Gross (Bonn) wies auf Versuche hin, die an seinem Institut mit Lösungsmitteln durchgeführt wurden. Dabei hat man die Versuchstiere (Kaninchen) so hochkonzentrierten Dämpfen von Lösungsmitteln ausgesetzt, daß makroskopisch sichtbare Bindehaut- und Hornhautschädigungen auftraten. Der Butylalkohol erwies sich dabei als wesentlich toxischer als alle anderen geprüften Lösungsmittel und unterschied sich deshalb deutlich von den übrigen Substanzen. Auch Butylacetat schädigt in dem Maße, in dem es Butylalkohol enthält.

Nach Ansicht von Prof. Wurzschmitt (Ludwigshafen) ist zu erwarten, daß neben Butylalkohol auch Amylalkohol die beschriebenen Hornhautveränderungen verursacht. Die höheren Alkohole dagegen wahrscheinlich wieder nicht! Er sieht die Ursache in einer beschränkten Mischbarkeit des Butylalkohols und Amylalkohols mit Wasser. Butylalkohol bildet nämlich mit Wasser zwei Phasen. Ähnliche Bläschen wie in der Hornhaut entstehen deshalb auch im Lack bei hohem Feuchtigkeitsgehalt der Arbeitsräume.

Zur Frage, ob Hornhautveränderungen durch Butylalkohol als Berufskrankheit anerkannt werden sollen, nahm schließlich noch Dr. Koetzing (Bonn) Stellung. Auf Grund der Tatsache, daß die Hornhautveränderungen so schnell reversibel sind und keinerlei Spuren hinterlassen, hat man bisher davon abgesehen, sie in die Liste der Berufskrankheiten aufzunehmen. Vg. dazu eine Publikation von Buckup (im Druck).

Priv.-Dozent Dr. W. Jaeger, Heidelberg, Univ.-Augenklinik.

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 156, S. 484—493 (1955).

Aus der Univ.-Augenklinik Freiburg i. Br. (Direktor: Prof. Dr. W. Wegner).

Gonioskopische Befunde nach Elliot-Trepanation.

Von

Hanns-Hellmuth Unger.

Mit 3 Textabbildungen.

Aus dem jüngeren Schrifttum über die fistelbildenden Operationen, insbesondere über die *Trepanation* nach Elliot, geht hervor, daß die ursprüngliche Filtrationstheorie erneut angezweifelt wird (François, Kronfeld, de Voe, L. und R. Weekers). Seit Einführung der Trepanation in die operative Glaukombehandlung gelangten bekanntlich immer wieder Fälle zur Beobachtung, in denen der Eingriff den Augendruck auch dann normalisierte, wenn keine Fistel zustande kam. Die infolgedessen neuerdings unternommenen Versuche, die Wirkung der Elliot-Operation auf eine andere Weise zu erklären, stützen sich dabei auch auf den häufig anzutreffenden Kammerwinkelbefund postoperativer Uveaeinheilung. Im Zusammenhang mit der Frage nach der Notwendigkeit oder Entbehrlichkeit der Fistel steht die Rolle dieser Gewebseinlagerungen im Mittelpunkte der Diskussionen.

Im Rahmen unserer poliklinischen Kontrollen der Glaukompatienten verfolgen wir routinemäßig die Resultate der Elliot-Operationen mittels der Gonioskopie. Wir haben in den letzten 2 Jahren dabei unser Augenmerk besonders auf folgende Punkte gerichtet: Häufigkeit vernarbter Fisteln — Funktionelle Folgen der Vernarbung — Häufigkeit von Gewebseinlagerungen — Beziehungen zwischen Einlagerung und Vernarbung sowie Einlagerung und Tension — Deutung der Drucksenkung trotz Fistelverschluß. Wir sind diesen Fragen bei einem größeren Krankengute, als es bisher herangezogen wurde, nachgegangen. Alle Untersuchungen lagen in einer Hand.

Methodik.

Zur Kammerwinkelspiegelung benutzten wir das Vierspiegelgonioskop der Firma Carl Zeiss an den Spaltlampen von Carl Zeiss (mit Drehprisma) und von Haag-Streit. Eine wesentliche Vereinfachung der Methodik stellte die Anwendung des Gonioskops unter Zuhilfenahme einer nach unseren Angaben von der Firma F. L. Fischer, Freiburg, angefertigten Haltepinzette, wie sie die Abb. 1 und 2 zeigen, dar. Es bedarf nur geringer Übung, um das Gerät so zu handhaben, daß die andere Hand des Untersuchers für die Bedienung der Spaltlampe zur Ver-

fügung bleibt. Die Gonioskopie ist auf diese Weise sehr anpassungsfähig, unmittelbar durchzuführen und zeitsparend. Sie soll die Verwendung einer mechanischen Halterung nicht ersetzen, sondern ergänzen.

Abb. 1.

Abb. 2.

Abb. 1 u. 2. Haltepinzette für das Vierspiegelgonioskop.

Ergebnisse.

Das hier zugrunde liegende Untersuchungsgut ist hinsichtlich des Operationseffektes — wie aus der Tabelle 1 ersichtlich — in 6 Gruppen aufgegliedert worden.

Tabelle 1. *Operationsresultate.*

100 trepanierte Augen

41 ohne Drucknormalisierung		59 normalisiert			
18	23	5	14	4	36
Gruppe a	Gruppe b	Gruppe c	Gruppe d	Gruppe e	Gruppe f
(weiterer antiglaukomatöser Eingriff durchgeführt)	(weiterer Eingriff indiziert, noch nicht durchgeführt; Miotica unwirksam)	(mit zusätzlichen Mioticis; jedoch weiterer Funktionsverfall)	(mit zusätzlichen Mioticis; kein weiterer Funktionsverfall)	(keine Miotica notwendig; jedoch weiterer Funktionsverfall)	(keine Miotica notwendig; kein weiterer Funktionsverfall).

Zur schematischen Einordnung verschiedener Kammerwinkelweiten haben wir (in Anlehnung an die Einteilung von H. Löhlein und Glasenapp) 4 Bezeichnungen gewählt:

Offen: Gesamte Kammerbucht einschließlich Skleralsporn und Ciliarkörperband sichtbar.

$^2/_3$ offen: Ciliarkörperband und Sporn nicht mehr, jedoch Schlemmscher Kanal noch zu sehen.

$^1/_3$ offen: Nur Schwalbescher Grenzring, Incisur, angrenzendes Trabekelwerk, eventuell Ansätze des Lig. pectinatum erkennbar.

Verschlossen: Auch Grenzring von Iris überlagert.

Bekanntlich sieht man mit dem Gonioskop im Operationsbereich einer komplikationslos verheilten Elliot-Trepanation die kreisrunde, scharf ausgestanzte Corneosklerallücke exakt in Höhe des Schwalbeschen Grenzringes liegend. Günstigenfalls erblickt man in der Tiefe dieser Öffnung (spiegelbildlich verstanden) die Innenfläche des Sickerkissens. Mehr oder weniger nahe am Eingang zum Trepanationskanal befinden sich die Irisschenkel des peripheren Koloboms; seitwärts davon erkennt man das Trabekelwerk mit seinen Einzelheiten. Bei vollständig entfernter Iriswurzel wird die Kolobombasis von Anteilen des entblößten Ciliarmuskels gebildet; einwärts davon sind Ciliarfortsätze und Zonulafasern sichtbar. Je nach Kolobomgröße zeigt sich auch der äquatornahe Linsenrand.

Davon abweichend fanden wir nicht selten hintere Synechien, Goniosynechien, Pigmentblattektropien, Proliferationen der Bindehaut und der Descemet oder flockigweiße Reste der Ciliarmuskelfascie, des weiteren Pigmentanhäufungen udn bindegewebige Ausfüllung des Trepanationsloches oder gar dessen Vernarbung, unter Umständen bis zur Unauffindbarkeit. Das Iriskolobom war oft knopflochartig. Bei anderer Gelegenheit beobachteten wir, daß stehengebliebene Iriswurzeln oder angerissene Irisschenkel mit der Trepanationswand verwachsen, in Narben gelegentlich auch straff eingeklemmt waren. Die in die Fistel verzogenen Iriszipfel füllten deren Lumen mehr oder weniger aus; von Fall zu Fall waren sie mehr flach, dochtartig oder mehr schlauchförmig gestaltet. Häufiger — zumal bei skleraler Lage der Fistel — lagen Ciliarfortsätze in der Lederhautlücke. Ganz vereinzelt entdeckten wir zerrissene Zonulafasern mit einer Korpushernie, neugebildete Gefäße am Grunde der Kammerbucht, narbig umgewandeltes Exsudat, sodann Strangbildungen, darunter auch solche, die wohl unter Schrumpfung eine Linsensubluxation herbeigeführt hatten. Mehrere Trepanationsöffnungen waren durch die Linse blockiert. Bei der Kontrolle eines auswärts operierten Patienten sahen wir eine durch sehr unregelmäßige, flächige Goniosynechien verlegte Kammerbucht. Ein operatives Iriskolobom war nicht mehr nachweisbar. Erst beim Blick durch die verzogene Pupille des aphaken Auges gelang es, den kreisrunden Trepanationskanal zu sehen, der die Sklera sowie die Iris einschließlich ihres Pigmentblattes scharfrandig durchsetzte. Es bestand weiterhin ein guter Einblick auf Ciliarkörper, Ora und angrenzende Retina.

Unsere Ergebnisse im einzelnen bestätigen die Kammerwinkelbefunde von van Beuningen, François, Kronfeld, Merté, Reese, Sugar, Troncoso und Reese, de Voe, Werner und Zanen. Es sollen deshalb nur die wichtigen Daten berücksichtigt werden:

Untersuchungsgut. Die Zusammensetzung des Untersuchungsgutes (100 elliotoperierte Augen) war wie folgt: Hydrophthalmus: 3 Augen, juveniles Glaukom: 5, chronisches Glaukom: 92, davon kongestive Formen mit Kurvengipfel über 56 mm Hg, seichter Kammer und verschiedengradiger Irisanlagerung an das sklerale Trabekelwerk: 44. Kein Sekundärglaukom.

Mit wenigen Ausnahmen (Mißerfolge betreffend) erfaßten wir in unserer Statistik nur solche Fälle, in denen die Operation wenigstens 2 Jahre zurücklag; mehrfach waren seit dem Eingriff mehr als 10 Jahre vergangen, in einem Falle 31 Jahre.

Kissen. 63 Sickerkissen waren gut ausgebildet (45 gewölbt, 18 flach), demgegenüber 10 ektatisch und 27 vernarbt, davon einige überhaupt nicht mehr nachweisbar.

Kammer. Die Vorderkammer war in 47 Fällen normal tief, 32mal mehr oder weniger abgeflacht und 21mal sehr flach, oft peripher fast aufgehoben.

Kammerbucht. Postoperativ blieb die Kammerbucht 24mal weit offen, 31mal zu $^2/_3$ offen, 32mal nur um $^1/_3$ geöffnet und 13mal verschlossen. Die Zahl der fast

bzw. ganz obliterierten Kammerwinkel erreichte also fast die Hälfte des Gesamtuntersuchungsgutes. Einmal wurde (analog einer Beobachtung von Lloyd) gegenüber einer tiefen Vorderkammer eine in der ganzen Circumferenz verschlossene Kammerbucht gefunden. Dreimal bestanden trotz „Verschlusses" gut ausgebildete Filterkissen.

Iriswurzelrest nach Iridektomie. Nach Art der üblichen Operationstechnik entstanden häufig Knopflochiridektomien. Eine bei der Iridektomie stehengebliebene Iriswurzel war bei 41 Augen, regulierten wie dekompensierten, nachweisbar, ohne bei den letzteren zahlreicher vertreten zu sein. Sogar die trotz Vernarbung regulierten Augen zeigten in 2 Fällen ein Kolobom, das nicht exakt basal lag.

Fistel. Der Trepanationskanal war in 73 Augen offen, jedoch nur in 29 Augen offen und gleichzeitig frei von Proliferationen bzw. Einlagerungen uvealen Gewebes; immerhin zeigten 2 dieser Augen trotz scheinbar guten Kissens und mittelweiter bis offener Kammerbucht weiterhin Druckanstiege.

Gewebseinlagerung. Fast bei der Hälfte der Gesamtzahl war in die Trepanationslücke heterogenes Gewebe eingelagert, Proliferationen nicht mitgerechnet. Dieser Anteil war aber nicht mit dem Prozentsatz der Mißerfolge identisch (Tabelle 2). 31 von 44 Einlagerungsbefunden (Iris, Ciliarkörper oder Linse) zeigten nämlich durchgängige Fisteln mit ungehinderter Kammerwasserkommunikation zum Subkonjunktivalraum, darunter 4, bei denen die Elliot-Operation immerhin mehr als 5 Jahre und 8, bei denen sie mehr als 10 Jahre zurücklag. Etwa $^3/_4$ dieser Augen neigten also trotz Einlagerung nicht zur Vernarbung.

Tabelle 2. *Gewebseinlagerungen in die Trepanationslücke, Verteilung auf die Untergruppen entsprechend dem Operationseffekt.*

	Gruppe	Einlagerungen	Iris	Ciliarkörper	Linse	Proliferationen	Iris und Ciliarkörper	Iris und Proliferationen	Iris, Ciliarkörper und Proliferationen	Iris, Linse und Proliferationen	Ciliarkörper und Linse
Druck nicht normalisiert	a	(von 18) 9	3		2	2		2			
	b	(von 23) 15	10	1		2		1			1
Druck normalisiert	c	(von 5) 4	1	1		1		1			
	d	(von 14) 8	1	2	1	2	1		1		
	e	(von 4) 2	1					1			
	f	(von 36) 19	4	2	2	6	2	1	1	1	
Insgesamt		(von 100) 57	20	6	5	13	3	6	2	1	1

Vernarbung von Trepanationskanal und Kissen (Tabelle 3). Vorauszuschicken ist, daß keines der Augen mit eindeutiger postoperativer Kompensation (To-Kategorie I, Gruppe f) den Befund einer gestörten Filtration zeigte; nicht ein einziges Mal lag hier eine Vernarbung vor. Andererseits bedingte auch nicht jeder narbige Verschluß der angelegten Fistel einen Wiederanstieg des Druckes; so wurde die Tension in 8 Fällen (von 27 vernarbten) trotzdem ausreichend gesenkt, wenn auch unter zusätzlicher Gabe von Mioticis. 14 Fisteln vernarbten, ohne daß Gewebseinlagerung vorausging.

Unterschiedlicher Operationseffekt bei vernarbter Fistel. Wie der Tabelle 3 zu entnehmen ist, hatten von den 8 ohne nachteilige Folgen vernarbten Trepanationen

Tabelle 3. *Befunde mit vernarbter Trepanationslücke. Aufteilung nach Tensionshöhe (in Anlehnung an die To-Kategorien von* MERTÉ*) sowie nach Faktoren mit möglichem Einfluß auf den Operationseffekt.*

Trepanationslücke	Einlagerungen	Iridektomie	Kammerbucht	Kammer	Sickerkissen
		1. Tension unter 18 mm Hg: 0			
		2. Tension zwischen 18 und 25 mm Hg: 8			
Vernarbt	Iris	groß, peripher	$^2/_3$ offen	flach	vernarbt
Vernarbt	Iris	peripher	offen	normal tief	vernarbt
Vernarbt		Knopflochiridektomie	$^1/_3$ offen	normal tief	vernarbt
Vernarbt		peripher	$^1/_3$ offen	abgeflacht	vernarbt
Vernarbt	Iris u. Ciliark.	total	$^1/_3$ offen	abgeflacht	vernarbt
Vernarbt		peripher	$^1/_3$ offen	normal tief	vernarbt
Vernarbt	Iris	gr.Knopflochiridektomie	$^2/_3$ offen	normal tief	vernarbt
Vernarbt		total	$^1/_3$ offen	abgeflacht	aufgehoben
		3. Tension zwischen 26 und 30 mm Hg: 2			
Vernarbt	Iris	Knopflochiridektomie	offen	normal tief	vernarbt
Vernarbt		peripher	offen	normal tief	in Vernarbu
		4. Tension über 30 mm Hg: 4			
Vernarbt		peripher	offen	normal tief	vernarbt
Vernarbt	Iris	Knopflochiridektomie	$^1/_3$ offen	abgeflacht	vernarbt
Vernarbt		total, Wurzelrest	$^1/_3$ offen	flach	vernarbt
Vernarbt		total, Wurzelrest	offen	normal tief	vernarbt
		5. Tension unberücksichtigt; Fälle, in denen weitere Operation notwendig wurde: 13			
Vernarbt	Iris	peripher	$^1/_3$ offen	abgeflacht	vernarbt
Vernarbt	Iris	total	$^1/_3$ offen	flach	vernarbt
Vernarbt		peripher	$^1/_3$ offen	abgeflacht	vernarbt
Vernarbt	Iris	Knopflochiridektomie	offen	normal tief	in Vernarbu
Vernarbt	Linse	peripher	$^1/_3$ offen	abgeflacht	in Vernarbu
Vernarbt		peripher	$^1/_3$ offen	normal tief	vernarbt
Vernarbt		total	geschlossen	flach	vernarbt
Vernarbt	Linse	total	geschlossen	abgeflacht	vernarbt
Vernarbt		peripher	$^1/_3$ offen	abgeflacht	vernarbt
Vernarbt		peripher	$^2/_3$ offen	abgeflacht	aufgehoben
Vernarbt		total, Wurzelrest	geschlossen	flach	aufgehoben
Vernarbt		peripher	geschlossen	flach	aufgehoben
Vernarbt		gr.Knopflochiridektomie	$^1/_3$ offen	abgeflacht	aufgehoben

2 ein totales, 2 ein sehr großes partielles Iriskolobom und ein weiteres Auge einen breit offenen Kammerwinkel. Vier davon zeigten außerdem eine Iriseinklemmung. Die 3 restlichen hatten zwar Gefäßneubildungen in der Umgebung des ehemaligen Kissens, jedoch entdeckten wir derartige Gefäße auch bei Augen mit unbeeinflußbarer Druckerhöhung. Unter den 19 Augen mit vernarbter Fistel und Druckerhöhung gab es aber ebenfalls solche mit totalem Iriskolobom (6). Im allgemeinen waren bei ihnen die Kammerbuchtverhältnisse ungünstiger (Goniosynechien, Kammerwinkel 7mal fast und 4mal ganz verschlossen); im übrigen mögen strukturelle Veränderungen des Trabekelwerkes einen intakten Trepanationskanal unentbehrlich gemacht haben.

Doppelseitige Elliot-Operation. Bei 27 beiderseits elliot-operierten Patienten ergab sich zwischen beiden Augen weitgehende Übereinstimmung bezüglich

Glaukomtyp, Operationseffekt, Kammertiefe, -winkelöffnung, Vernarbungstendenz und Neigung zum weiteren Funktionsverfall trotz normalisiertem Druck.

Beurteilung der Ergebnisse.

Der von uns gefundene Prozentsatz von 59% Operationserfolgen (Tabelle 1) entspricht den Angaben von Sugar, Wessely (je 60%) und van Beuningen (58%).

Während die gonioskopischen Befunde nach Elliot-Trepanation, erhoben von van Beuningen, François, Kronfeld, Merté, Reese, Sugar, Troncoso und Reese, de Voe, Werner und Zanen im wesentlichen übereinstimmen, weichen die Schlußfolgerungen der einzelnen Autoren voneinander ab.

Es ist auffallend, daß das in anatomischer Hinsicht angestrebte Operationsziel, nämlich der offene und gleichzeitig von Gewebseinlagerungen freie Trepanationskanal jeweils nur in einem Bruchteil der Fälle erreicht wurde, und zwar nach van Beuningen bei der Hälfte seines Untersuchungsgutes, nach Troncoso bei 3 Augen von 29, nach François nur bei einem Auge von 30 und bei uns in 29%.

Im Schrifttum wird die Rolle von Uveaeinlagerungen verschieden beurteilt. Autoren wie Denti, François, R. Weekers und Wiltschke halten sie für günstig und stehen damit im Gegensatz zu van Beuningen, Elliot, Meek, Sugar sowie Troncoso und Reese. Hinsichtlich der Vernarbungstendenz gelangten wir zu dem Urteil, daß eine Gewebseinlagerung nicht unbedingt zur Vernarbung führt, und daß zur Vernarbung wiederum keine Gewebseinlagerung notwendig ist. Die Hälfte unserer verschlossenen Fisteln wies keine Uveaeinklemmung auf. Etwa $^3/_4$ unserer mit Einlagerung versehenen Trepanationen blieben trotzdem durchgängig; bei einigen von ihnen lag der Eingriff mehr als 10 Jahre zurück. Weiterhin zeigen unsere Untersuchungen, daß auch Iriswurzelreste bei unvollständiger Iridektomie keinen wesentlichen Einfluß auf das Operationsresultat haben.

Einem Hinweis von Coppez zufolge sei erwähnt, daß der Beurteilung einer bindegewebig verschlossenen Trepanationslücke wegen des tangentialen Blickeinfalls bei der Gonioskopie Grenzen gesetzt sind. Ebenso ist das klinische Aussehen der Kissennarbe allein nicht ausschlaggebend (Serr). Spital konnte auch an glatten Narben Fistulation nachweisen.

Wenn wir im allgemeinen die Erfahrung machten, daß die eindeutige Vernarbung den Mißerfolg des Eingriffes zur Folge hatte, so gab es in unserem Untersuchungsgut doch Ausnahmefälle mit normalem Druck trotz flüssigkeitsundurchlässiger und bei artefizieller Druckerhöhung (Zanen) unbeweglicher, glatter Narbe. Welche Faktoren konnten, da ja eine Fistulation weitgehend auszuschließen war, für die Kompensation in Frage kommen?

Soweit sie kongestive Glaukomformen betraf, scheint hier die Irisausschneidung, zumal die größer angelegte periphere, noch mehr die in solchen Fällen von uns häufiger beobachtete totale, von Bedeutung gewesen zu sein. Über die Rolle einer Mitwirkung der Iridektomie beim Elliot ist schon vor 40 Jahren diskutiert worden (Meller). Zwar betonten bereits Köllner, Serr, Wessely und neuerdings Delmarcelle, Prijot und R. Weekers, daß die von Graefesche Iridektomie beim chronischen Glaukom, wo sie noch von Fuchs, von Hess, Meller, Uhthoff usw. angewandt wurde, nie einen so guten Effekt erzielte wie bei den akuten Formen, doch war es neben von Liebermann, Meller und Seidel auch Serr, welcher der Iridektomie beim Elliot eine gelegentlich sogar ausreichend drucksenkende und nicht nur prolapsverhütende Wirksamkeit einräumte.

Sei es, daß die Elliot-Iridektomie einen kurzen neurovasculären Schock (van Beuningen) und insofern eine transitorische Sekretionsminderung oder gar einen Stop auslöst, wie ihn Goldmann, R. Weekers und Mitarbeiter bei anderen Eingriffen nachwiesen, sei es, daß sie den Reiz vermindert, der beim chronisch-kongestiven Glaukom durch die Einklemmung der Iriswurzel entstehen soll (Goldmann), ihr Haupteffekt liegt auch unserer Ansicht nach auf die Dauer nur in der Freilegung des durch die Iris blockierten, sonst unveränderten Filterwerkes begründet. Das ist vielleicht auch der Grund, weshalb sie mehr beim akuten und chronisch-kongestiven jedoch kaum beim einfachen chronischen Glaukom wirkt. Der Zustand der natürlichen Abflußwege ist dann wohl ausschlaggebend für den Erfolg oder das Versagen von Fistel oder Iridektomie, auch für das gelegentlich zu beobachtende komplikationslose Vernarben des Sickerkissens (s. dazu van Beuningen, Delmarcelle, Prijot und R. Weekers, von Liebermann, Poos, Serr). Deshalb besteht aber keine selbstregulierende Aufhebung der Fistel in Fällen von Bulbushypotonie. Entgegen Wesselys Auffassung ist zum Offenbleiben der Trepanationslücke unseres Erachtens kein erhöhter Abstromdruck erforderlich. 12 der von uns kontrollierten Augen behielten trotz subnormalen Druckes, zum Teil jahrzehntelang, eine offene Fistel. Wie innig Iriswurzel und sklerales Trabekelwerk miteinander verwachsen können, zeigen die histologischen Befunde Stallards sowie Abb. 3. Nach unseren Ergebnissen (Tabelle 3) blieb die Wirkung selbst einer großen Iridektomie dann aus, wenn gonioskopisch kein Einblick in die Kammerbucht mehr möglich war. In diesen Fällen genügte also auch die auf Grund der Irisausschneidung erzielte arterielle Querschnittsverkleinerung der für die Kammerwassererzeugung maßgeblichen Strombahn (Poos, Castresana) nicht.

François, Kronfeld, de Voe und L. und R. Weekers nehmen eine neurovasculäre *Dauer*wirkung, bedingt durch Iriseinheilung oder

durch das der Uvea bei der Elliot-Operation zugefügte Trauma, an. Da wir in der Mehrzahl unserer regulierten Fälle Uveaeinklemmungen vermißten (Tabelle 2), können wir uns einer solchen Ansicht nicht anschließen. Unseren Beobachtungen nach scheinen derartige Einheilungen im allgemeinen weder fördernd noch absolut ungünstig zu sein.

Die Vermutung SONDERMANNS und später ARCHANGELSKYS, daß im Fall einer vernarbten Fistel etwaigen episkleralen Gefäßneubildungen

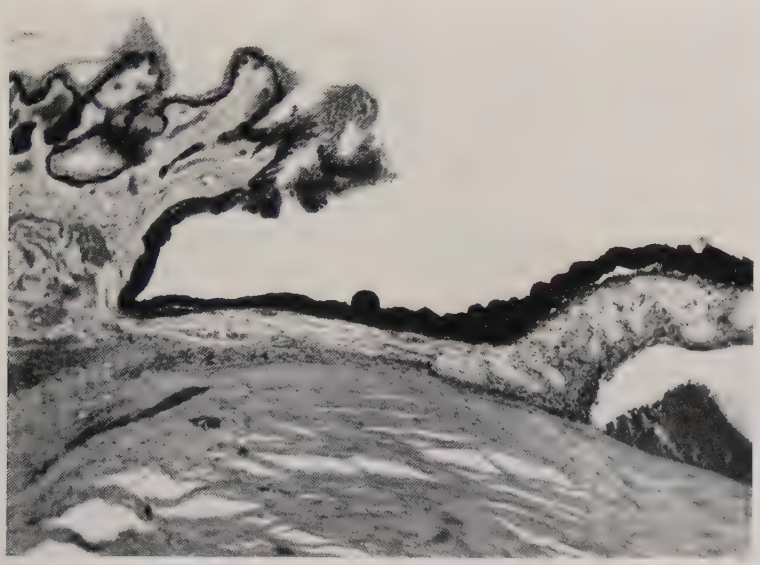

Abb. 3. Histologischer Befund bei einem absoluten Glaukom. Die verdünnte und atrophische Iriswurzel ist breitbasig mit dem skleralen Trabekelwerk und mit der Cornearückfläche verwachsen.

eine drucksenkende Bedeutung zukäme, erscheint angesichts der von R. WEEKERS, H. LÖHLEIN sowie WEGNER und INTLEKOFER bei Leucoma corneae und Sekundärglaukom beschriebenen *Hornhaut*wasservenen vielleicht in einem neuen Lichte. Jedoch stehen entsprechende Beobachtungen an Elliot-Narben noch aus.

Nach den Feststellungen SUGARS muß der Anteil enger oder verlegter Kammerwinkel nach Elliot-Operation zwar nicht den präoperativen Verhältnissen entsprechen; diejenigen Augen unserer Kasuistik, die jedoch auch post operationem einen offenen Winkel hatten, besaßen (in Übereinstimmung mit der Stadieneinteilung VAN BEUNINGENS) meist die bessere Prognose.

Wenn auch anzunehmen ist, daß die Druckregulierung in einem elliot-operierten Auge von einem Faktorenkomplex bewerkstelligt wird, so glauben wir doch, daß die Funktion der Fistel im Vordergrunde

steht. Wir sind der Überzeugung, daß für die Elliot-Trepanation die ursprüngliche Theorie von der Filtration nach wie vor zu Recht besteht.

Zusammenfassung.

100 trepanierte Glaukomaugen wurden postoperativ gonioskopiert. Wie in anderen Statistiken ergab sich ein hoher Prozentsatz von Einlagerungen heterogenen Gewebes in den Trepanationskanal. Eine direkte Beziehung zwischen Gewebseinlagerung und Druckbeeinflussung einerseits sowie Vernarbungstendenz andererseits konnte nicht festgestellt werden; statt dessen wiesen alle Augen mit eindeutiger Drucksenkung ungestörte Filtration auf. Einzelne Augen waren trotz vernarbter Fistel mittels zusätzlicher Medikamente kompensierbar. Für die chronisch-kongestiven Formen unter diesen Fällen wird ein Effekt der Iridektomie angenommen.

Entgegen neueren Hypothesen von einer vorwiegend neurovasculär bedingten Dauerwirkung der Elliot-Operation wird weiterhin die Filtrationstheorie vertreten.

Literatur.

Archangelsky, P. T.: Arch. of Ophthalm. **21**, 598 (1939). — Beuningen, E. G. A. van: Graefes Arch. **149**, 620 (1949); **151**, 541 (1951). — Ber. dtsch. ophthalm. Ges. Heidelberg **1951**, 320. – Spaltlampengonioskopie in der Diagnose und Operationsindikation des Glaukoms. In 21. Beih. d. Klin. Mbl. Augenheilk., S. 101. Stuttgart: Ferdinand Enke 1952. — Castresana, A.: Ann. d'Ocul. **162**, 381 (1925). Ref. Zbl. Ophthalm. **15**, 592 (1926). — Coppez, L.: Disk.-Bem. zu François. Ref. Zbl. Ophthalm. **55**, 108 (1951). — Bull. Soc. belge Ophtalm. **94**, 289 (1950). Ref. Zbl. Ophthalm. **57**, 310 (1952). — Coppez, L., and J. Zanen: Trans. Ophthalm. Soc. U.Kingd. **70**, 31 (1951). Ref. Zbl. Ophthalm. **57**, 204 (1952). — Denti, A. V.: Soc. Ital. di Oftalm., Roma 27.—30. Okt. 1925. Ref. Zbl. Ophthalm. **17**, 564 (1927). — Elliot, R. H.: A treatise of glaucoma. Oxford Medical publications, 2. Aufl., S. 656, Oxford, Milford: 1922. Ref. Zbl. Ophthalm. **26**, 711 (1932). — Amer. J. Ophthalm. III, **14**, 999 (1931). Ref. Zbl. Ophthalm. **26**, 711 (1932). — Brit. Med. J. **1931**, No. 3703, 1169. Ref. Zbl. Ophthalm. **27**, 130 (1932). — Arch. of Ophthalm. **8**, 797 (1932). Ref. Zbl. Ophthalm. **29**, 88 (1933). — Brit. Med. J. **1935**, No 3894, 334. Ref. Zbl. Ophthalm. **34**, 668 (1935). — François, J.: Bull. Soc. belge Ophtalm. **93**, 403 (1949). Ref. Zbl. Ophthalm. **55**, 108 (1951). — Ophthalmologica (Basel) **121**, 1 (1951). — Fuchs, A.: Verh. der a. o. Tagg der Ophth. Ges. Wien 1921, S. 83. — Goldmann, H.: Ophthalmologica (Basel) **121**, 94 (1951); **123**, 202 (1952). — Hess. C. v.: Zit. n. Serr. — Köllner, H.: Iridektomie. In Graefe-Saemisch, Augenärztliche Operationslehre, S. 777. — Kronfeld, P. C.: Pennsylvania Med. J. **51**, 148 (1947). — Disk.-Bem. zu de Voe. Ref. Zbl. Ophthalm. **57**, 126 (1952). — Kronfeld, P. C., H. McGarry and H. Smith: Amer. J. Ophthalm. **25**, 1163 (1942). — Liebermann, L. v.: Klin. Mbl. Augenheilk. **68**, 674 (1922). — Lloyd, J. P. F.: Amer. J. Ophthalm. **34**, 705—717 (1951). Ref. Klin. Mbl. Augenheilk. **125**, 374 (1954). — Löhlein, H.: Klin. Mbl. Augenheilk. **119**, 618 (1951). – Löhlein, H., u. J. v. Glasenapp: Klin. Mbl. Augenheilk. **122**, 179 (1953). — Meek, R. E.: Amer. J. Ophthalm. **31**, 1232 (1948). Ref. Zbl. Ophthalm. **52**, 160 (1950). —

Meller, J.: Klin. Mbl. Augenheilk. **52**, 1 (1914). — Disk.-Bem. in Sitzgs.ber. der Ophthalm. Ges. Wien vom 22. Nov. 1920. Ref. Klin. Mbl. Augenheilk. **66**, 525 (1921). — Augenärztliche Eingriffe, 4. Aufl., S. 291. Wien: Springer 1938. — Merté, H.-J.: Graefes Arch. **154**, 197 (1953). — Poos, F.: Klin. Mbl. Augenheilk. **123**, 277 (1953). — Reese, A. B.: New York State J. Med. **33**, 1428 (1933). — Seidel, E.: Graefes Arch. **104**, 158 (1921). —Serr, H.: Graefes Arch. **113**, 186 (1924). — Sondermann, R.: Klin. Mbl. Augenheilk. **92**, 313 (1934). — Spital, G.: Graefes Arch. **106**, 187 (1921); **107**, 92 (1922). — Stallard, H. B.: Eye Surgery, 2. Aufl., S. 453. Bristol: John Wright a. Sons Ltd. 1950. — Sugar, H. S.: Amer. J. Ophthalm. **23**, 853 (1940); **24**, 851 (1941); **25**, 674 (1941); **30**, 843 (1947). — Troncoso, M. U.: Amer. J. Ophthalm. **8**, 433 (1925). — Trans. Ophthalm. Soc. U.Kingd. **53**, 361 (1933). — Verh. internat. Kongr. Ophthalm. **1**, 25 (1934). — Arch. of Ophthalm. **14**, 557 (1935). — Amer. J. Ophthalm. **28**, 1360 (1945). — Troncoso, M. U., and A. B. Reese: Trans. Ophthalm. Soc. U.Kingd. **53**, 366 (1933). Ref. Zbl. Ophthalm. **31**, 422 (1934). — Amer. J. Ophthalm. **18**, 103 (1935). — Uhthoff, W.: Verh. der a. o. Tagg der Ophthalm. Ges. Wien 1921, S. 6. — Voe, A. G. de: Trans. Amer. Ophthalm. Soc. **48**, 118 (1951). Ref. Zbl. Ophthalm. 57, 126 (1952). — Weekers, L.: Ophthalmologica (Basel) 118, 564 (1949). Disk.-Bem. zu François. Ref. Zbl. Ophthalm. **55**, 108 (1951). — Weekers, L., u. R. Weekers: Ophthalmologica (Basel) **117**, 305 (1949). — Weekers, R.: Acta ophthalm. **29**, 1 (1951). — Weekers, R., et Y. Delmarcelle: Ann. d'Ocul. **186**, 415 (1953). — Bull. Soc. belge Ophtalm. **1953**. — Weekers, R., Y. Delmarcelle et E. Prijot: Bull. Soc. belge Ophtalm. **105**, 421 (1953). — Weekers, R., et E. Prijot: Bull. Soc. belge Ophtalm. **98**, 353 (1951). — Ophthalmologica (Basel) **123**, 365 (1952). — Wegner, W., u. W. Intlekofer: Klin. Mbl. Augenheilk. **120**, 1 (1952). — Werner, S.: Finska Läk.sällsk. Hdl. **73**, 981 (1931). — Acta ophthalm. (Københ.) **10**, 112, 427 (1932). — Wessely, K.: Verh. der a. o. Tagg der Ophthalm. Ges. Wien 1921, S. 35. — Fistelbildende Operationen. In Graefe-Saemisch, Augenärztliche Operationslehre, 2. u. 3. Aufl., Bd. I, S. 857. Berlin: Springer, 1922. — Wiltschke, H.: Sitzgsber. vom 4. März 1923, Vereinigg Augenärzte Schlesiens und Posens. Ref. Klin. Mbl. Augenheilk. **70**, 398 (1923). — Zanen, J.: Bull. Soc. belge Ophtalm. **94**, 29 (1950). Ref. Zbl. Ophthalm. **57**, 310 (1952). — Disk.-Bem. zu François. Ref. Zbl. Ophthalm. **55**, 108 (1951).

Dr. H.-H. Unger, Freiburg i. Br., Wonnhalde 5, Univ.-Augenklinik.

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 156, S. 494—502 (1955).

Aus der Augenklinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. W. Rohrschneider).
und der Staatl. Bakteriologischen Untersuchungsanstalt München
(Direktor: Dr. Bl. Freytag).

Klinische, bakteriologische und serologische Befunde bei Leptospiren-Uveitis.

Von

A. Fischer, Bl. Freytag und H. Remky.

Mit 1 Textabbildung.

Schon 2 Jahre nach Weils Bericht „Über eine eigenthümliche mit Milztumor, Icterus und Hepatitis einhergehende acute Infectionskrankheit" (1886) wurde eine Iridocyclitis als oculare Spätkomplikation beschrieben (Pfuhl). Zahlreiche Autoren bestätigten diese Beobachtung und fanden auch bei klinisch ähnlichen Infektionskrankheiten — welche nach Entdeckung des Erregers unter dem Begriff der Leptospirosen zusammengefaßt wurden — gehäuft Spätuveitiden. Der Beweis für die Spezifität der Spätuveitis nach Leptospireninfektion konnte jedoch nur in einzelnen Fällen erbracht werden. Wir berichten im folgenden über einen Fall, in welchem der Nachweis der Spezifität einer Spätuveitis nach Leptospireninfektion geglückt ist, wobei sich aber bemerkenswerte Besonderheiten in klinischer, bakteriologischer und serologischer Hinsicht ergeben. Unsere Befunde sollen daher mitgeteilt und mit denen anderer Autoren verglichen werden.

Krankengeschichte. Der 24jährige R. K. erkrankt — angeblich nach Fußverletzung beim Baden in einem Kanal — am 17. 6. 52 hochfieberhaft; innerhalb der sich über 8 Wochen erstreckenden Krankheit Bewußtseinsstörungen und Haarausfall, jedoch keine Gelbsucht. Etwa in der 6.—7. Krankheitswoche Hinzutreten einer doppelseitigen Iridocyclitis, ab 9. 8. 52 durch Dr. Böhme, Augenarzt in Augsburg behandelt,. Abheilung nach 10 Wochen. Am 10. 2. 53 doppelseitiges Rezidiv. Anamnese und Verlauf führen Dr. Böhme zur Vermutungsdiagnose einer Spätuveitis nach Leptospireninfektion; die entsprechende Blutuntersuchung fällt positiv aus: Agglutination und Lysis für L. icterohaemorrhagiae 1:800 +. Am 15. 2. 54 erneut doppelseitiges Rezidiv, von der 4. Woche an in der hiesigen Klinik stationär behandelt; Heilung ohne Residuen innerhalb von 8 Wochen.

Übersicht des Krankheitsverlaufes:

3 Tage	Infektion
6—7 Wochen	Allgemeinerkrankung (etwa 8 Wochen)
$3^1/_2$ Monate	Beiderseits Iridocyclitis (etwa 10 Wochen)
$10^1/_2$ Monate	Beiderseits Rezidiv (etwa 10 Wochen)
	Beiderseits Rezidiv (etwa 8 Wochen)

Serologische Befunde. Agglutination und Lysis nur für L. i. h. positiv:

am 23. 2. 53			1:800
am 22. 2. 54			1:800
am 13. 3. 54			1:800
am 19. 3. 54	(St. Gallen)	Kopenhagen	1:400
		Bern	1:200
		Basel	1:100
		Leipzig	1:100
am 22. 9. 54			1:400

Befund und Verlauf des letzten Schubes. Beiderseits äußerlich reizfreie Bulbi. Hornhauthinterfläche beiderseits fein betaut. Vorderkammer: Tyndall + R > L, Korpuskel in Wärmeströmung R > L. Iris o. B., keine Synechien oder Synechienreste. Glaskörper: R linsennah feinste Punkttrübungen, L o. B. Fundus beiderseits o. B., Visus beiderseits cc 5/5.

Internistisch (Dr. Lang, I. Med. Klinik der Universität): bis auf geringgradige Lebervergrößerung o. B.; Bilirubin direkt Ø, indirekt 0,36 mg-%, Takata Ø, Thymol Ø, Weltmann 5 R (leicht verkürzt).

Dermatologisch (Prof. Dr. Marchionini, Dermatologische Klinik der Universität): o. B.

In der 4. Woche des Schubes wurde beiderseits eine diagnostische Vorderkammerpunktion vorgenommen. Die Untersuchung des Kammerwassers [vgl. Remky, Ber. 58. Zus. DOG 1953, S. 70 und ds. Arch. **156**, 85 (1954)] des li. Auges ergab: 0,35 cm³, farblos, klar. Vitalpräparat: Zelltrümmer. Proteine: 200 mg-%. Kolloidfällung: 1110000000 = Albuminvermehrung. Cl: 532 mg-%; Cl-Quotient Kammerwasser/Serum = 0,98 (leicht erniedrigt).

Beurteilung: leichter cyclitischer Prozeß.

Therapie. Außer symptomatischen Maßnahmen 1,0 Aureomycin pro die bis zu 10,0.

Bei der Entlassung, 8 Wochen nach Beginn des Schubes beiderseits feinste, eben noch erkennbare Betauung der Hornhauthinterfläche, sonst o. B.; Visus cc 5/5. Bei Kontrolluntersuchung 5 Monate später beiderseits vollständig normaler Befund.

Laborbefunde. Am 12. 3. 54 wurde mit dem frisch entnommenen Kammerwasser des re. Auges 20—30 min nach Entnahme eine Korthoff-Kultur angelegt; das zunächst einsetzende Wachstum von Leptospiren wurde jedoch durch Überwachsung anderer Keime vernichtet. Mit dem Kammerwasser des li. Auges wurden gleichfalls Korthoff-Kulturen angelegt und Meerschweinchen intraperitoneal geimpft. Vier Tage später zeigten die Korthoff-Kulturen gutes Wachstum von Leptospiren, waren aber ebenfalls verunreinigt. Dennoch wurden fortlaufend Kulturen angelegt und nochmals 2 Meerschweinchen geimpft; der Stamm war für Meerschweinchen apathogen.

Der Agglutinations- und Lysistest des Kammerwassers fiel gegen L. i. h. mit 1:40 positiv aus.

Zur Erhaltung von Reinkulturen wurde eine Korthoff-Kultur durch ein Jenaer Ganzglasbakterienfilter G 5 geschickt und das Filtrat auf Korthoff-Nährböden verimpft. Außerdem wurde 1 Meerschweinchen als Bakterienfilter benutzt, indem 15 min nach intraperitonealer Verimpfung einer kleinen Kulturmenge eine Herzpunktion vorgenommen wurde. Sowohl die mit dem Herzblut als auch die mit dem Filtrat angelegten Korthoff-Kulturen zeigten gutes Wachstum ohne Verunreinigung.

Mit diesen Reinkulturen wurden Kaninchen immunisiert. Drei Wochen danach war der Agglutinations-Lysistiter für den Patientenstamm K. 1:8000. Den gleichhohen Titer zeigte der Laborstamm Saxkoebing. Mit dem Stamm Sejrö ergab

das eine der beiden Kaninchenimmunseren einen Wert von 1:1000, das andere von 1:100. Der Stamm Hebdomadis war bei einem der beiden Seren bis 1:500 positiv; bei dem anderen trat keine Reaktion ein. Ebenso blieben Prüfungen gegenüber L. i. h. ergebnislos.

Am 27. 4. 54 wurde der Stamm in das Leptospirenlaboratorium St. Gallen zur Weiterzüchtung und Differenzierung durch Kaninchenimmunisierung geschickt; die Ergebnisse stimmen mit unseren überein. Nach einer Mitteilung vom 24. 7. 54

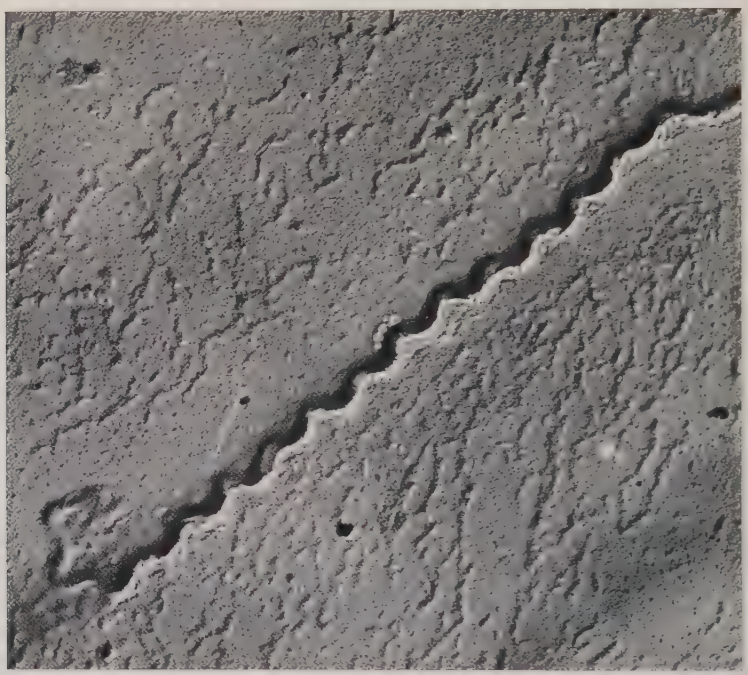

Abb. 1. Elektronenoptische Aufnahme einer Leptospire des Patientenstammes K. paladium-bedampft unter einem Winkel von 20°, Vergrößerung 3300fach. Photographische Vergrößerung 4fach (Endvergrößerung 13200fach).

belief sich der Titer gegenüber dem Eigenstamm K. auf 1:4000, gegenüber Saxkoebing auf 1:2000, gegenüber Sejrö auf 1:500. Gegenüber 10 weiteren Stämmen, insbesondere gegenüber L. i. h., konnten keine Agglutinations-Lysiswerte ermittelt werden. Auch hier war der Stamm für Meerschweinchen apathogen.

Obwohl die Allgemeininfektion des Patienten K. durch die L. i. h. verursacht worden war, wies der aus dem Kammerwasser gezüchtete Erreger die serologischen Merkmale eines anderen Leptospirenstammes auf. Nach unseren serologischen Befunden, die im Laboratorium St. Gallen bestätigt wurden, handelt es sich um den *Stamm Saxkoebing* (welcher zur „erweiterten Hebdomadisgruppe" gehört — L. Hebdomadis, L. Sejrö, L. Saxkoebing — durch Mäuse übertragene Feldfiebererreger), gegen welche das Patientenserum keine Antikörper enthält.

Eine Klassifizierung des beobachteten Falles ist nicht ohne Schwierigkeit möglich. Nach der von Gsell übernommenen Genfer Einteilung der Spätuveitiden nach Leptospireninfektion (Doret und Röhm) ist zu unterscheiden zwischen einer akuten gutartigen (Pagani: fibrinösen), einer protrahierten schweren (Pagani: serösen) und einer rezidivierenden Iridocyclitis. Gsell zählt zur letzten Gruppe — im Hinblick auf die rezidivierende Leptospiren-Uveitis des Pferdes und die Ophthalmia lenta des Menschen die interessanteste! — nur 5 Fälle, Beobachtungen von Beleke und Bandau, von Campell, von Doret und Röhm, von Hanno und Cleveland und von Magitot; ein 1951 von Gilbert erwähnter Fall dürfte noch hierhergehören. Auch der eigene Fall läßt sich dieser Gruppe zuordnen, obwohl die Abheilung ohne Residuen und ohne Funktionsminderung für einen äußerst gutartigen Verlauf spricht, andererseits aber das Bestehen nicht ganz frischer Präzipitate und feiner Glaskörpertrübungen zu Beginn des beobachteten Schubes auf eine chronische Entzündung deutet.

Wesentlich erscheint die Feststellung, daß eine Leptospiren-Uveitis keinerlei Besonderheiten im klinischen Befund und im Verlauf der Augenkrankheit aufzuweisen braucht, sondern sich wie eine unkomplizierte sog. rheumatische Iridocyclitis abspielen kann. Unter Umständen enthält allein die Anamnese Hinweise auf die Allgemeinkrankheit, welche in einer unvollkommenen (in unserem Fall anikterische Weilsche Krankheit) Form abgelaufen sein kann.

Der bakteriologische Erregernachweis bei Spätuveitis nach Leptospireninfektion ist in unserem Falle zum 4. Male gelungen:

Pagani	1950	Reisfieber	(nicht identifiziert)
Alexander	1951	Laborinfektion	L. Alexi
Cimbal	1951	Feldfieber	(nicht identifiziert)

Pagani fand die Leptospiren durch mikroskopische Untersuchung im Dunkelfeld in den inneren Organen eines intrakamerulär mit Kammerwasser eines Patienten beimpften Meerschweinchens. Alexander erkrankte selbst unter charakteristischen Allgemeinsymptomen 12 Tage nachdem ihm ein Tropfen einer L. Alexi-Kultur in den Bindehautsack des linken Auges gespritzt war: 51 Tage nach Krankheitsbeginn entwickelte sich linksseitig eine Uveitis. Aus dem Kammerpunktat konnte die L. Alexi gezüchtet werden.

Cimbals Kultur ging durch Überwachsung anderer Keime sehr schnell zugrunde; das gleiche Schicksal hatte eine mit Kammerwasser des rechten Auges unseres Patienten angelegte Kultur. Unsere 2. Kultur mit Kammerwasser des linken Auges — entnommen in der 4. Woche des Uveitisschubes! — dagegen konnte in 2 Instituten (München und St. Gallen) weitergeführt werden; der Stamm lebt seit über 1 Jahr.

Die in unserem Falle zur Identifizierung der gezüchteten Leptospire vorgenommenen Untersuchungen brachten ein überraschendes Ergebnis: Der Erreger zeigt nicht etwa die serologischen Eigenschaften der L. icterohaemorrhagiae — gegen welche Serum und Kammerwasser Antikörper enthalten, — sondern diejenigen der L. Saxkoebing, für welche der Agglutinations-Lysistest des Serums negativ ausfällt. Eine verbindliche Erklärung hierfür kann noch nicht gegeben werden. Es bleibt zunächst die Vermutung einer Mutation, denn für eine Doppelinfektion mit L. i. h. und L. Saxkoebing ergibt sich weder aus dem Krankheitsverlauf noch aus den vorliegenden Befunden ein Anhalt.

Der beschriebene eigenartige Befund erklärt vielleicht auch, warum trotz eines hohen absoluten und sehr hohen relativen Agglutinationstiters des Kammerwassers kulturfähige Leptospiren anwesend waren: Die Antikörper waren nicht gegen sie gerichtet.

Hinsichtlich der verschiedenen Formen von Leptospiren-Uveitis ist der in unserem Fall erbrachte Erregernachweis ebenfalls von Bedeutung: In den Fällen von Pagani und von Alexander handelte es sich um die *akute* Form, im Fall von Cimbal um die *chronische*, im eigenen um die *rezidivierende*. Es kann daher als erwiesen betrachtet werden, daß es alle 3 Formen von Leptospiren-Uveitis gibt, welche die Genfer Einteilung unterscheidet.

Bei der Bewertung serologischer Kammerwasserbefunde ist das γ-Globulinverhältnis Serum/Kammerwasser zu berücksichtigen, denn Antikörper wandern im elektrischen Feld mit der γ-Globulinfraktion (Witmer). Enthält z. B. das Kammerwasser $^1/_{10}$ der γ-Globulinmenge des Serums, so muß sein „Soll"-Gehalt an Antikörpern ebenfalls $^1/_{10}$ des Serum-Antikörpergehaltes betragen. Unterschreitungen des „Soll"-Wertes deuten auf unvollständige Passage der Blut-Kammerwasserschranke oder gesteigerten Verbrauch, Überschreitungen dagegen auf intraoculare Antikörperbildung (Witmer). Der von Witmer, Löhrer und Wiesmann bei einer Doppelinfektion des Pferdes (L. pomona — Schweinerotlaufbacillen) erhobene Befund (vgl. Tabelle 1) läßt jedoch erkennen, daß auch Serumantikörper relativ zu hohe Agglutinationstiter des Kammerwassers bedingen können: Obwohl kein lokaler Rotlauf besteht, ist der „Soll"-Wert für Rotlaufantikörper um das Vierfache überschritten. Vom Tierversuch darf aber nicht direkt auf menschliche Verhält-

Tabelle 1.

	γ-Globulin	Rotlauftiter	Leptospirentiter
Serum	1,78 g-%	1:512	1:16000
KW R	KW/S = 1:66	1: 32 Soll 1:8	1:2000 Soll 1:242
KW L	KW/S = 1:39	1: 64 Soll 1:13	1:16000 Soll 1:400

nisse geschlossen werden; Titerhöhen wie beim Pferd werden nämlich im Kammerwasser des Menschen nicht erreicht. Bei der tuberkulösen Uveitis z. B. sehen Goldmann und Witmer ein Verhältnis zwischen Kammerwassertiter und „Soll"-Wert von 2:1 (Middlebrook-Dubos-Test) als signifikant für intraoculare Antikörperbildung an. Da Witmers Untersuchungsbefunde für intraoculare Antikörperbildung nicht allein bei Tuberkulose, sondern auch bei Leptospirose sprechen, wäre auch für die Leptospiren-Uveitis des Menschen ein doppelter „Soll"-Wert von Kammerwasser-Antikörpern zu fordern.

Versucht man, die bisher vorgelegten serologischen Kammerwasserbefunde bei Spätuveitis nach Leptospireninfektion des Menschen entsprechend auszuwerten, so entstehen Schwierigkeiten infolge fehlender Angaben des γ-Globulingehaltes; man wird einen allerdings nicht sehr beträchtlichen Fehler in Kauf nehmen und das Gesamteiweißverhältnis Serum/Kammerwasser als Ersatzbasis heranziehen müssen. Leider sind auch die Eiweißwerte des Kammerwassers von den meisten Autoren nicht mitgeteilt worden, so daß allein die Beschreitung des umgekehrten Weges möglich bleibt, nämlich die Errechnung von „Soll"-Werten für Kammerwasserproteine aus dem Titerverhältnis Serum/Kammerwasser. Der tatsächliche Eiweißgehalt des Kammerwassers darf nur etwa halb so hoch sein wie der errechnete, damit der Agglutinationstiter als signifikant bezeichnet werden kann (vgl. Tabelle 2).

Tabelle 2.

Nr.	Autor	Jahr	Serum-Antikörper	KW-Titer	KW-Proteine	
					Soll	(mg-%) tatsächlich
1	Doret	1946	Australis (1:16000)	1:20		
2	Gsell u. Mitarb.	1946	Pomona 1:800)	1:20	175	etwa 100
3	Cimbal	1951	Ikterohämorrhagiae 1:3200	1:16	35	
4	Cimbal	1951	Grippothyphosa 1:1600	(1:2)		
5	Doret und Röhm	1951	Pomona 1:200	1:32	1200	
6	Doret und Röhm	1951	Pomona (1:3200)	1:32		
7	Gilbert	1951	Ikterohämorrhagiae 1:400	1:8	140	
8	Franceschetti	1951	Pomona +	+		
9	Fischer und Mitarbeiter	1954	Ikterohämorrhagiae 1:800	1:40	350	etwa 200

Es ergibt sich also, daß nur in 2 Fällen (2 und 9) diese Bedingung erfüllt ist. In einem anderen Fall (3) ist der „Soll"-Wert so niedrig, daß der tatsächliche Proteingehalt des Kammerwassers als unvereinbar mit dem Bestehen einer Uveitis bezeichnet werden muß (Proteinspiegel des

Kammerwassers bei Uveitis nach eigenen Untersuchungen selten unter 100 mg-%); die nachgewiesenen Antikörper entstammen vielleicht allein dem Blut, so daß der serologische Befund eine unspezifische Uveitis nicht ausschließt. In den Fällen 5 und 7 besteht die Möglichkeit einer spezifischen Augenerkrankung, denn Eiweißwerte in der errechneten Höhe kommen bei Uveitis vor. Die übrigen Fälle können nicht ausgewertet werden, da Angaben über die Höhe des Serumtiters zur Zeit der serologischen Kammerwasseruntersuchung fehlen oder die Kammerwasseruntersuchung nicht vollständig durchgeführt werden konnte (Werte in Klammern).

Da es sich bei allen zusammengestellten Fällen um Spätuveitiden gehandelt hat, braucht wohl kaum mit der Möglichkeit gerechnet zu werden, daß die serologische Kammerwasseruntersuchung in der seronegativen Krankheitsphase vorgenommen wurde.

Nur für die wenigen Fälle mit positivem bakteriologischem Befund ist die besonders von Walch-Sordrager gestellte Frage: Leptospirenuveitis oder toxisch-allergische Uveitis? zuverlässig beantwortet. Unter den zahlreichen bekanntgewordenen Fällen von Ophthalmia lenta — deren klinisches Bild demjenigen der Leptospiren-Uveitis des Pferdes so vollständig gleicht — befindet sich jedoch anscheinend nur ein einziger (Gilbert, Nr. 7 unserer Zusammenstellung), in welchem serologisch die Wahrscheinlichkeit einer Leptospiren-Uveitis besteht. Ein Fall von Doret und Röhm führt zu der Vermutung, daß es neben der Leptospiren-Uveitis eine uveale Metaleptospirose gibt: Bei einem Kranken mit rezidivierender Uveitis nach Pomonainfektion (Nr. 6 unserer Zusammenstellung) agglutinierte Kammerwasser mit der L. Pomona 1:32 während des ersten Schubes; während des dritten Schubes trat keine Agglutination mehr ein. Zu dieser Zeit war der Patient auch seronegativ, obwohl vorher die Agglutination mit L. Pomona 1:3200 positiv ausgefallen war.

Da bei diesem Kranken auch ein Zahngranulom gefunden wurde, bezweifeln Doret und Röhm, daß es sich tatsächlich um eine Leptospiren-Uveitis gehandelt habe. Es waren jedoch beide Augen zunächst gleichzeitig, dann wechselnd erkrankt, so daß — auch im Hinblick auf den allgemeinen Krankheitsverlauf mit seröser Meningitis und hohem Agglutinationstiter in Serum und Kammerwasser — Herdbedingtheit der Uveitis nicht sehr wahrscheinlich ist.

Es erscheint vielmehr nicht ausgeschlossen, daß eine Leptospirenschädigung der Uvea — wie sie schon im Stadium der Leptospirämie innerhalb der ersten Tage nach der Infektion erwartet werden muß (vgl. Befunde von Hertel und von Bender und Vietze) — unter Einwirkung zusätzlicher Faktoren zur Uveitis führt (welche nur in einem gewissen Prozentsatz der Infizierten entsteht), deren weiterer Verlauf

nicht mehr an Erregeranwesenheit gebunden ist. Bei der Ophthalmia lenta sowie in Fällen mit niedrigem Agglutinationstiter des Kammerwassers könnte es sich um eine uveale Metaleptospirose handeln.

Zusammenfassung.

Bericht über eine rezidivierende Spätuveitis nach Infektion mit L. icterohaemorrhagiae. $1^1/_2$ Jahre nach Infektion wurden während eines Schubes trotz hohen absoluten und sehr hohen relativen Agglutinationstiters des Kammerwassers Leptospiren aus der Vorderkammer beider Augen gezüchtet. Es gelang erstmals bei einem unter *natürlichen* Verhältnissen infizierten Menschen, den aus dem Kammerwasser gezüchteten Erreger zu identifiezieren; dieser wies die serologischen Eigenschaften der L. Saxkoebing auf, obwohl es sich um eine Allgemeininfektion mit L. icterohaemorrhagiae gehandelt hatte. Die Besonderheiten des Falles werden ausführlich beschrieben und mit Befunden früherer Autoren verglichen.

Der besondere Dank der Autoren gilt Herrn Dr. Böhme (Augenarzt in Augsburg) für die Einweisung des Patienten, Herrn Priv.-Doz. Dr. Kandler (Botanisches Institut der Universität München) für die elektronenoptische Erregerphotographie sowie Herrn Priv.-Doz. Dr. Wiesmann (Bakt. Institut des Kantons St. Gallen) für serologische Untersuchungen.

Literatur.

Alexander, A., A. Baer, J. R. Fair, W. S. Gochenour, J. H. King and R. H. Yager: Leptospiral uveitis. A. M. A. Arch. of Ophthalm. **48**, 292 (1952). — Beleke, M., u. R. Bandau: Augenkomplikationen bei Canicolafieber. Nervenarzt **21**, 996 (1950). — Bender, R. M., u. H. U. Vietze: Leptospirennachweis im Punktat der vorderen Augenkammer. Z. Hyg. **135**, 231 (1952). — Campbell, A. M. G., J. Macrae, W. C. Manderson, K. C. Sumner and J. C. Brom: Canicolafever in Bristol; Clinical, bacteriological and epidemiological notes on six human cases, Brit. Med. J. **1950** I, 336. — Cimbal, O.: Chronische Leptospiren-Uveitis, 19. Tagg der Nordwestdtsch. Augenärzte, Kiel 1951 u. Ber. 57. Zus. Dtsch. Ophthalm. Ges. 1951, S. 72. — Doret, M.: Uvéite après leptospirose beninge, Groupe ophthalm. du Léman 6. April 1946. Ref. Ophthalmologica (Basel) **114**, 59 (1947). — Doret, M., u. A. Röhm: Augenkomplikationen bei benignen Leptospirosen; Klin. Mbl. Augenheilk. **118**, 51 (1951). — Franceschetti, A.: Ber. 57. Zus. Dtsch. Ophthalm. Ges. 1951, S. 77 (Diskussion). — Gilbert, W.: Die Ophthalmia lenta als maligne Leptospirose des Auges. Ber. 57. Zus. Dtsch. Ophthalm. Ges. 1951, S. 67. — Klin. Mbl. Augenheilk. **119**, 607 (1951). — Goldmann, H., u. R. Witmer: Antikörper im Kammerwasser. Gen.-Verslg Schweiz. Ophthalm. Ges. 1953. Ophthalmologica (Basel) **127**, 323 (1954). — Gsell, O.: Leptospirosis und Auge. Klin. Mbl. Augenheilk. **120**, 449 (1952). — Gsell, O., K. Rehsteiner u. F. Verrey: Iridocyclitis als Spätfolge von Leptospirosis pomona (Schweinehüterkrankheit). Ophthalmologica (Basel) **112**, 320 (1946). — Hanno, H. A., and A. C. Cleveland: Leptospiral uveitis. Amer. J. Ophthalm. **32**, 1564 (1949). — Hertel, E.: Klinisches

und Experimentelles über die Augensymptome bei der Weilschen Krankheit. Dtsch. med. Wschr. **1917**, 512. — Graefes Arch. **49**, 28 (1917). — Magitot, A.: Spirochétose ictero-hémorrhagique. Localisation oculaire tardive; Ann. d'Ocul. **178**, 276 (1940). — Pagani, M.: Pathogénie des symptomes oculaires dans la leptospirose; XVI. Concil. Ophthalm. 1950. Britannia Acta **1**, 336. — Pfuhl, A.: Zit. Gsell. — Walch-Sordrager, Les leptospiroses. Bull. Organisat. Hyg. Soc. Nat. **8**, 152 (1939). — Weil, A.: Über eine eigentümliche mit Milztumor, Icterus und Hepatitis einhergehende acute Infectionskrankheit. Dtsch. Arch. klin. Med. **39**, 209 (1886). — Witmer, R.: Die Haemagglutination nach Middlebrook-Dubos und die Serumelektrophorese bei Augenerkrankungen. Klin. Mbl. Augenheilk. **122**, 641 (1953). — Witmer, R., J. Löhrer u. E. Wiesmann: Zur Ätiologie, Diagnose und Therapie der periodischen Augenentzündung (p. A.) des Pferdes. Schweiz. Arch. Tierheilk. **95**, 419 (1953).

Privatdozent Dr. H. Remky, München 15,
Univ.-Augenklinik, Mathildenstr. 8.

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 156, S. 503—518 (1955).

Aus der II. Universitäts-Augenklinik in Wien (Suppl.-Leiter: Dozent Dr. K. Hruby).

Zur Theorie der Spaltlampenmikroskopie des Augenhintergrundes.

Über die Verwendung einer Sammellinse als Vorsatzglas*.

Von

H. Rotter.

Mit 8 Textabbildungen.

Die Verwendung einer Sammellinse zur Fundusuntersuchung an der Spaltlampe ist nichts grundsätzlich Neues. So hat zuerst Evans (1932) eine Untersuchungsanordnung beschrieben, bei der mit Hilfe der alten Zeiss-Spaltlampe und einer Pluslinse die Beobachtung im umgekehrten Bild bei Spaltbeleuchtung möglich war. Doch zeigt die beigefügte Skizze, daß lediglich das eine Objektiv des binocularen Hornhautmikroskopes zur Untersuchung benützt werden konnte, eine stereoskopische Betrachtungsweise war also von vornherein ausgeschlossen.

López Enríquez beschrieb 1936 ein ähnliches Verfahren, doch fehlt leider eine Übersichtsskizze der Untersuchungsanordnung.

Die zu dieser Zeit noch fehlende Kopplung des Beobachtungs-Beleuchtungssystemes hat zu großen Einstellschwierigkeiten geführt und ist somit der weiteren Verbreitung dieser Methoden in Klinik und Praxis im Wege gestanden.

Die derzeitige Ausführung der Spaltlampe von Krahn-Hamburg gestattet mit Hilfe eines Zusatzgerätes ebenfalls die Fundusuntersuchung im umgekehrten Bild. Da hierbei jedoch die vorhandene Spaltbeleuchtung nicht verwendet werden kann, sondern vielmehr eine eigene zentrale Beleuchtung im Zusatzgerät vorliegt, kann man wohl nicht von einer Spaltlampenmikroskopie des Fundus im eigentlichen Sinne sprechen, wenn auch die diffuse Beleuchtung durch Vorschalten einer Spaltblende in eine ausschließlich zentrale, hinsichtlich Spaltbreite und Einfallswinkel unveränderliche Spaltbeleuchtung verwandelt werden kann. Das so umgestellte Untersuchungsgerät erinnert eher an den Fokalisator von Zamenhof. Die Stärke der hierbei verwendeten Sammellinse dürfte den im Prospekt angeführten Vergrößerungen zufolge wohl mit etwa $+40{,}0$ dptr angenommen werden.

Die Beschäftigung mit meiner 1952 erschienenen Publikation zur Theorie der Spaltlampenmikroskopie des Augenhintergrundes hatte weitere theoretische Untersuchungen nahegelegt. So hatte ich entsprechende

* Nach einer am 8. 11. 54 in der Wiener Ophthalmologischen Gesellschaft gehaltenen Mitteilung.

Berechnungen für die Eignung einer Sammellinse zur Spaltlampenmikroskopie des hinteren Augenabschnittes bereits im Mai 1953 durchgeführt und die wesentlichen Ergebnisse derselben in einem Schreiben am 23. Mai 1953 an Herrn Doz. Hruby mitgeteilt. Leider war es mir zu dieser Zeit infolge meiner Abwesenheit von Wien nicht möglich gewesen, auch praktische Versuche mit einer Sammellinse anzustellen. Es bewies jedoch die im Britischen Journal im September 1953 erschienene Arbeit von El Bayadi, daß die Heranziehung einer Pluslinse zur Spaltlampenmikroskopie des hinteren Augenabschnittes sozusagen in der Luft lag. Ich habe daher nach meiner Rückkehr in die Wiener Klinik im November 1953 unverzüglich die praktische Arbeit mit der Pluslinse aufgenommen, so daß die vorliegende Publikation auch über die entsprechende praktische Grundlage verfügt.

Wenn ich in meiner früheren Publikation die Feststellung machte, daß „die stereoskopische Ophthalmoskopie bei zentraler Beleuchtung", wie sie an der Spaltlampe von Carl Zeiß* bei Verwendung der Hruby-schen Vorsatzlinse ermöglicht wird, „geeignet ist, die Beobachtung im umgekehrten Bild des binocularen Ophthalmoskopes von Gullstrand vollwertig zu ersetzen", so muß ich jetzt wohl zugeben, daß das Wort „vollwertig" nicht für alle möglichen Untersuchungsbedingungen zutrifft. Denn die Untersuchung des *myopischen* Augenhintergrundes wird bei Verwendung des Prinzipes der indirekten Ophthalmoskopie ganz wesentlich vereinfacht. Doch gibt es auch hierbei gewisse Einschränkungen: So benützen die mir bekannt gewordenen Modelle des Gullstrandschen Ophthalmoskopes Sammellinsen, die im Verhältnis zur Brechkraft des Auges schwach sind. Dieser Umstand gewinnt dann an Bedeutung, wenn das Ziel der Untersuchungsmethode nicht mehr ein monoculares Fundusbild bei diffuser Beleuchtung, sondern ein binoculares Fundusbild bei seitlicher Spaltbeleuchtung darstellt. Zum leichteren Verständnis dieser Verhältnisse muß man einige Überlegungen über den Einfluß der Stärke der Sammellinse auf die Vergrößerung der Abbildung und den Neigungswinkel (das ist den Winkel, den die beiden Objektivachsen des binocularen Mikroskopes miteinander einschließen) anstellen.

Im Falle eines emmetropen Auges ergibt sich die erzielte Vergrößerung einfach aus

$$\beta = -\frac{f_s'}{f'} \quad \text{oder} \quad \beta = -\frac{D}{D_s}$$

wobei $D = +58{,}6$ dptr, die Brechkraft des emmetropen Vollauges, und D_s die Dioptrienstärke der verwendeten Sammellinse darstellen. Der negative Wert des Bruches bedeutet bekanntlich die Bildumkehr. Wir erzielen somit bei Verwendung einer Sammellinse von $D_s = +20{,}0$ dptr eine etwa dreifache, bei $D_s = +14{,}0$ dptr

* Es ist dies das vor einigen Jahren unter dem Namen Zeiß-Opton auf dem Markt erschienene Gerät.

eine etwa vierfache Vergrößerung. Eine stereoskopische Untersuchungsweise verlangt aber auch die Erörterung des Einflusses der Stärke des Vorsatzglases auf den Neigungswinkel. Daß das Verhalten der Bildvergrößerung und des Neigungswinkels verkehrt proportional ist, geht ohne weiteres aus der Gleichheit der Formeln (5) und (13) in meinen früheren Untersuchungen hervor. Wir können somit sagen, daß der Neigungswinkel ungefähr im gleichen Verhältnis verkleinert wird, wie dem Vergrößerungsfaktor (β) entspricht. Und dieses Verhalten stellt das Hauptproblem jeglicher stereoskopischen indirekten Ophthalmoskopie dar. Denn es ist zu verlockend, sich durch die Wahl einer relativ schwachen Sammellinse einer entsprechend starken Vergrößerung zu versichern. Diese relativ schwache Sammellinse führt jedoch zwangsläufig zu einer starken Verringerung des Neigungswinkels zwischen den beiden Beobachtungsachsen des Untersuchers, weshalb eine binoculare Beobachtungsweise nur durch eine Verringerung des Pupillarabstandes auf etwa $^1/_5$ oder $^1/_4$ möglich wird (Abb. 1).

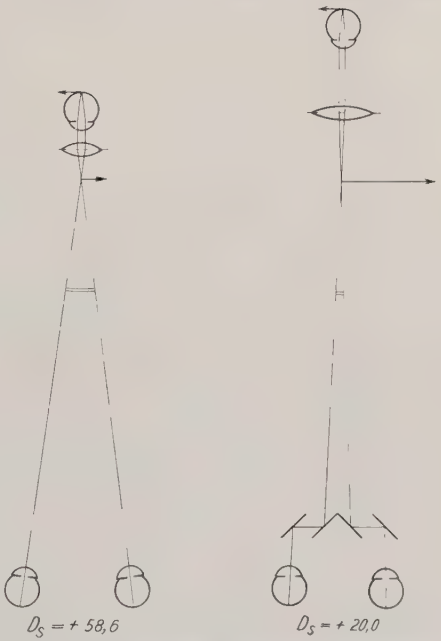

Abb. 1. Die binocularen Beobachtungsstrahlengänge mit einer Sammellinse von $D_S = + 58{,}6$ dptr und mit einer von $D_S = + 20$ dptr.

Tatsächlich beträgt der Mittelpunktsabstand der beiden Austrittspupillen beim Binocularansatz des großen Gullstrandschen Ophthalmoskopes etwa 16 mm und bei Schepens' binocularem Ophthalmoskop etwa 13 mm, eine unerläßliche Voraussetzung für die stereoskopische Betrachtungsweise, da relativ schwache Sammellinsen benützt werden.

Die Anordnung der Beleuchtung bedingt ähnliche Überlegungen. Da der Einfallswinkel der Beleuchtung den gleichen optischen Gesetzen folgt wie der Neigungswinkel, muß die Lichtquelle maximal an die Hauptgesichtslinie angenähert werden, um das untersuchte Gebiet am besten zu erhellen. Solange eine stereoskopische Ophthalmoskopie bei diffuser Beleuchtung das Ziel des Untersuchungsgerätes darstellt, gibt es nur eine optimale Anordnung der Beleuchtung, nämlich die zentrale genau in der Hauptgesichtslinie, also in der Mitte zwischen den beiden Beobachtungsstrahlengängen. Dieser Grundsatz ist beim Krahnschen Ophthalmoskopzusatz zur Spaltlampe und beim Gullstrandschen Ophthalmoskop verwirklicht. Bei Schepens' binocularem Ophthalmoskop liegt hingegen keine zentrale Beleuchtung vor, sondern das Licht fällt von oben her ein, weshalb die stereoskopische Erreichbarkeit der Fundusperipherie mit merklichem Helligkeitsverlust einhergeht.

Wenn man aber eine Spaltlampenmikroskopie des Augenhintergrundes im engeren Sinne, nämlich die stereoskopische Betrachtung eines bei seitlichem Lichteinfall entstehenden optischen Schnittes, anstrebt, so ergibt sich die Notwendigkeit, den Einfallswinkel der Spaltbeleuchtung einmal relativ klein und andererseits veränderlich zu gestalten, sowie die Spaltbreite zu variieren. Diese Voraussetzung

stößt auf nahezu unüberwindliche Schwierigkeiten, wenn man im Verhältnis zur Brechkraft des Auges relativ schwache Sammellinsen in Anwendung bringt.

Wir haben somit die Schwierigkeiten aufgezeigt, die grundsätzlich der Spaltlampenmikroskopie des Augenhintergrundes unter Verwendung des Prinzips der indirekten Ophthalmoskopie im Wege stehen.

Die nächste Frage ist, wie man in möglichst einfacher Weise eine handelsübliche Spaltlampe zur Spaltlampenmikroskopie des Augenhintergrundes verwenden kann. Nach den vorangegangenen Erörterungen ist mit der Verwendung eines für den vorderen Augenabschnitt eingerichteten Spaltlampengerätes die Stärke der zu verwendenden Sammellinse bereits bestimmt, nämlich mit + 58,6 dptr, da nur in diesem Falle — wenigstens im emmetropen Auge — die Vergrößerung der Fundusabbildung durch das kombinierte optische System Auge und Vorsatzglas — 1,00 beträgt und somit auch Neigungs- und Einfallswinkel unverändert bleiben können.

Es sei gleich vorweggenommen, daß bei Anwendung einer Sammellinse eine merkliche Verlängerung der Untersuchungsdistanz eintritt, die eine entsprechende Anpassung der Kopfstütze des Spaltlampengerätes erfordert. Dies ist unzweifelhaft ein Nachteil gegenüber der Hruby-Linse, die am Untersuchungsabstand praktisch nichts ändert.

Der zweite Nachteil ist durch die bei Verwendung einer Sammellinse eintretende Bildumkehr gegeben. Man muß also bei der Untersuchung umdenken, was zumindest anfänglich etwas ungewohnt ist, aber einen mit indirekter Ophthalmoskopie vertrauten Untersucher nicht sehr stört. Darüber hinaus ergeben sich noch einige andere untersuchungstechnische Unterschiede gegenüber der Minuslinse, die später erörtert werden sollen.

Die vorangegangene Schilderung bringt keine grundsätzlich neuen Tatsachen. Es sollte vielmehr aufgezeigt werden, welche Überlegungen dazu führten, zunächst einmal theoretisch die Untersuchungsbedingungen bei Verwendung einer Sammellinse als Vorsatzglas mit jenen bei Verwendung der üblichen Zerstreuungslinse miteinander zu vergleichen.

Die Erstellung des Formelmaterials in meiner früheren Publikation zur Theorie der Spaltlampenmikroskopie des Augenhintergrundes hat mir die Durchführung der erforderlichen Berechnungen wesentlich erleichtert. Die Formeln konnten unverändert Anwendung finden. Anstatt des für die Zerstreuungslinse verwendeten Index ${}_z(D_{z'}\ f_{z'}\ f'_z)$ soll bei der Sammellinse ${}_s(D_{s'}\ f_{s'}\ f'_s)$ in Anwendung kommen.

Die Brechkraft der Vorsatzlinse sei D_s, ihre Brennweite f'_s. Die Berechnungen wurden für zwei verschiedene Vorsatzglasstärken durchgeführt, und zwar für $D_s = 58{,}6$ dptr, eine Stärke, die erwartungsgemäß die günstigste Dimensionierung darstellen müßte, und für $D_s = +40{,}0$ dptr, was einer behelfsmäßigen Anordnung von zwei Probiergläsern zu + 20,0 dptr in einem Probiergestell wenigstens angenähert entsprechen dürfte. Diesen Sammellinsenstärken von $D_s = +58{,}6$ und + 40,0 dptr entsprechen Brennweiten von $f'_s = +17{,}06$ und + 25,0 mm. Der Hauptpunktsabstand zwischen Vollauge und Vorsatzglas sei $+d$ mm, der Scheitelabstand also $d' = d$— (etwa) 2,00 mm bei

Verwendung einer Plankonvexlinse, deren Konvexität zum Patientenauge hin gerichtet ist. Bei Verwendung von Bikonvexlinsen müßte von diesen Scheitelabständen d' noch etwa ein Drittel der Glasdicke abgezogen werden. Als Glasabstände wurden vier verschiedene Werte in Betracht gezogen, und zwar $d = 17$, 25, 34 und 42 mm. Die entsprechenden Scheitelabstände sind also $d' = 15$, 23, 32 und 40 mm.

Da sich keine neuen rechnerischen Probleme ergeben, wurde auch von einer entsprechenden Darstellung der Abbildungsverhältnisse abgesehen.

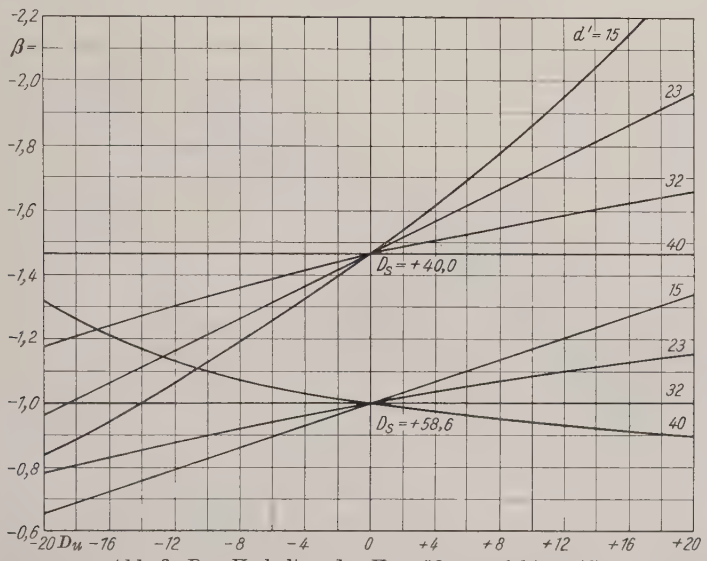

Abb. 2. Das Verhalten des Vergrößerungsfaktors (β).

Der Vergrößerungsfaktor (β).

Während bei Verwendung einer Zerstreuungslinse im wesentlichen die myopen Refraktionen größere β-Werte aufweisen als die hypermetropen, liegen bei Verwendung einer Sammellinse die Verhältnisse eher umgekehrt (Abb. 2).

Es ist bereits darauf hingewiesen worden, daß es bestimmte Kombinationen von Vorsatzglasstärke und -abstand gibt, bei deren Verwendung der Vergrößerungsfaktor unabhängig von der Refraktion des untersuchten Auges wird. Dies tritt dann ein, wenn die Hauptpunktsentfernung (d) in folgender Beziehung zur Vorsatzglasstärke steht: $d = f' + f'_s$. Bei Verwendung einer Zerstreuungslinse ist die Beibehaltung eines Vergrößerungsfaktors von $\beta = 1$ praktisch ausgeschlossen. Bei Verwendung einer Linse von $+58{,}6$ dptr wäre diese Bedingung ohne weiteres zu erfüllen, da $d = 34{,}12$ mm ($d' =$ etwa 32 mm) einen leicht zu verwirklichenden Glasabstand darstellt.

Die praktische Bedeutung für den eben erwähnten Umstand, den Vergrößerungsfaktor unabhängig von der Refraktion zu machen, ergibt sich insbesondere aus der Überlegung, daß bei der Durchmusterung eines Auges in sagittaler Richtung — also vornehmlich bei Untersuchungen im Glaskörperraume — tatsächlich Stellen mit stark unterschiedlicher Refraktion unmittelbar hintereinander scharf eingestellt

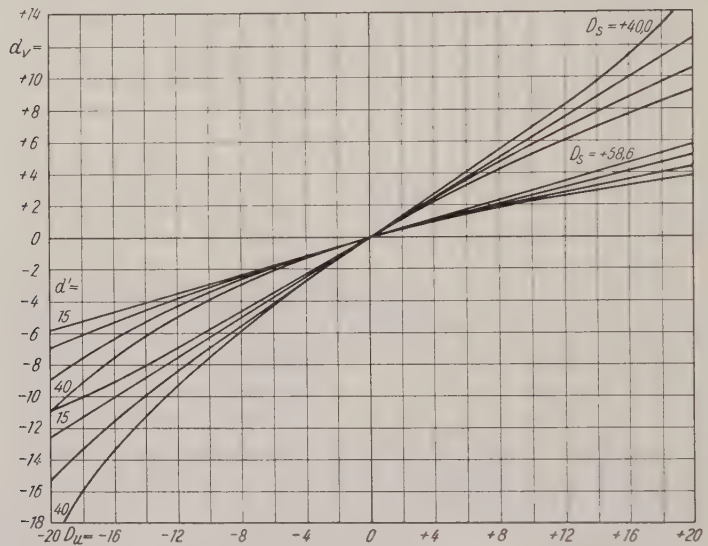

Abb. 3. Das Verhalten der Mikroskopverschiebung für Ametropien.

werden. Für diesen Teil der Spaltlampenuntersuchung könnte in bestimmten Fällen eine Konstanz des Vergrößerungsmaßstabes wünschenswert erscheinen.

Die Mikroskopverschiebung (d_v).

Die Abhängigkeit der Mikroskopverschiebung von der Refraktion des untersuchten Auges und von Abstand und Stärke des Vorsatzglases ist grundsätzlich gleich bei Sammel- und Zerstreuungslinse.

Bei Verwendung einer Sammellinse ändert sich die Mikroskopeinstellung linear mit der Hauptpunktsreaktion des untersuchten Auges, wenn $d = f'_s$ ist (Abb. 3).

Der Einfallswinkel bei seitlicher Beleuchtung.

In der Diskussion über den Einfallswinkel bei seitlicher Beleuchtung in meiner früheren Veröffentlichung zur Theorie der Spaltlampenmikroskopie des Augenhintergrundes[1] hat sich leider ein störender

[1] Graefes Arch. **152**, 696, 2. Absatz.

Fehler eingeschlichen, da ich α und α'' in vertauschtem Sinne erörtert habe. Ich möchte daher zunächst dieses Problem klarstellen.

Die Abb. 5 in der eben erwähnten Publikation zeigte das Verhalten des Winkels α für $\alpha'' = 8{,}0^0$. In der Erörterung der Beziehung zwischen α und α'' müssen wir nun in richtiger Weise so vorgehen, daß wir uns vom Winkel α auf den Winkel α'', nämlich auf den im endgültigen Bilde, wie wir es durch das binoculare Mikroskop sehen, bestehenden Winkel, beziehen. Es muß also richtig heißen:

Aus Abb. 5 folgt, daß der einem bestimmten Winkel α entsprechende Winkel α'' mit zunehmendem Glasabstand bei Myopie verkleinert, bei Hypermetropie aber vergrößert wird. Daher müßten wir eigentlich den Winkel zwischen optischer Beobachtungs- und Beleuchtungsachse in myopen Augen von vornherein größer wählen als in hypermetropen Augen, um den Augenhintergrund unter denselben durch den Winkel α'' ausgedrückten optischen Bedingungen untersuchen zu können. Leider ist dieses Vorgehen jedoch durch die Blendenwirkung der Pupille vielfach unmöglich. Hypermetrope Refraktion des untersuchten Auges hingegen bietet nicht nur den größeren Winkel zwischen optischer Beobachtungs- und Beleuchtungsachse, sie ermöglicht darüber hinaus noch die weitere Vergrößerung dieses die Beobachtung im optischen Schnitt begünstigenden Winkels. Ein analoges, refraktionsbedingtes Verhalten trifft zu für den Neigungswinkel der beiden Mikroskopachsen zueinander.

Unter Einbeziehung der Sammellinse in die Diskussion ergeben sich folgende weitere Schlüsse:

Die Vergrößerung des Einfallswinkels ist im wesentlichen abhängig von der Pupillenweite. Bei Verwendung einer Zerstreuungslinse tritt überdies noch der entscheidende Einfluß der Refraktion des untersuchten Auges hinzu, und zwar in dem Sinne, daß hypermetrope Refraktion die stereoskopische Untersuchungsweise ganz wesentlich verbessert, zunehmende Myopie aber derartig verschlechtert, daß auch die maximale Verkleinerung des Glasabstandes und des Einfallswinkels eine stereoskopische Betrachtungsweise bereits mäßig stark myoper Fundi unmöglich macht. Diese Verhältnisse bei der Zerstreuungslinse sind am besten daran erkennbar, daß in der Abbildung des Verhaltens des Winkels α[1] die den einzelnen Glasabständen entsprechenden Kurvenlinien die durch die verschiedenen Pupillenweiten bedingten Grenzlinien in einem ziemlich steilen Winkel durchschneiden.

Die Verwendung einer Sammellinse gleicht jedoch weitgehend die durch die Refraktionsunterschiede bedingten Änderungen des seitlichen Einfallswinkels aus. Dies erhellt aus der Abb. 4, in der die den einzelnen

[1] Graefes Arch. **152**, 695, Abb. 5

Glasabständen entsprechenden Kurvenlinien den durch die verschiedenen Pupillenweiten bedingten Grenzlinien im großen und ganzen parallel laufen oder sie höchstens im flachen Winkel schneiden.

Da die Diskussion über das Verhalten des Einfallswinkels praktisch identisch ist mit der Frage nach der stereoskopischen Erreichbarkeit des Augenhintergrundes, werden wir später bei der Besprechung dieses Kapitels nochmals auf diese Probleme zurückkommen.

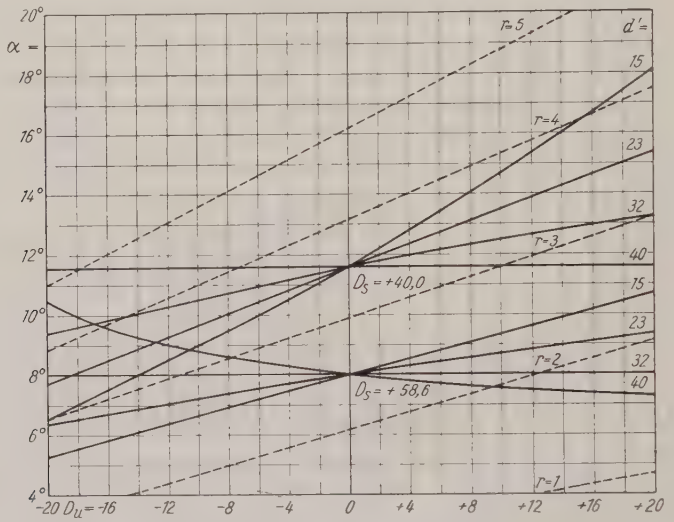

Abb. 4. Das Verhalten des Winkels α für α'' = 8,0° mit den durch die verschiedenen Pupillenweiten bedingten Grenzen.

Das monoculare und stereoskopische Sehfeld.

Die relativ günstigen optischen Bedingungen bei Verwendung einer Sammellinse erlauben die Einhaltung eines Glasabstandes, bei dem die Gesichtsfelder unendlich groß werden. Auf diesen Vorteil der Sammellinse hat bereits El Bayadi hingewiesen. Dieser optimale Glasabstand hängt ab von der Stärke des Vorsatzglases, dem Objektabstand des verwendeten Mikroskopes und der Refraktion des untersuchten Auges.

Für emmetrope Augen ergibt sich das größte Gesichtsfeld, wenn $d = f'_s \cdot \left(1 - \frac{f'_s}{s}\right)$ gewählt wird. Diese Formel gibt uns für klinisch praktische Zwecke ausreichend genaue Information. Die Einbeziehung der Refraktion des untersuchten Auges in die Formel würde sie nur unnötigerweise komplizieren. Überdies wird man — aus später darzulegenden Gründen — bei Ametropie den Glasabstand lieber der stereoskopischen Erreichbarkeit des Fundus zuliebe größer (bei Hyper-

metropien) oder kleiner (bei Myopien) wählen, als der optimalen Gesichtsfeldgröße entsprechen würde.

Die eben erwähnte Formel für d ergibt folgende Werte für zwei verschiedene Vorsatzglasstärken und für die Spaltlampen von Carl Zeiß und Haag-Streit:

Tabelle 1. *Die für die Sehfeldgröße günstigsten Scheitelabstände der Sammellinse.*

$d =$	Karl Zeiß $s = -119$	Haag-S treit schwache Vergrößerung $s = -79$	Haag-S treit starke Vergrößerung $s = -51$
$f'_s = +17{,}06$	$+19{,}5$	$+21{,}0$	$+23{,}0$
$f'_s = +25{,}00$	$+30{,}0$	$+33{,}5$	$+41{,}0$

Da wir bereits eingangs die Sammellinse mit einer Brennweite von 17,06 mm als die optimale gefunden haben, wird man wohl nur sie praktisch in Erwägung ziehen können. Bei ihrer Verwendung ergibt sich also als für die Sehfeldgröße günstigster Glasabstand für die Spaltlampe von Carl Zeiß etwa $d' = 18$ mm, für die Spaltlampe von Haag-Streit $d' = 20$ mm, ein Mittelwert, der beide Vergrößerungen berücksichtigt.

Die Grenzen der stereoskopischen Spaltlampenmikroskopie des Augenhintergrundes.

Wie wir bereits bei der Besprechung der Zerstreuungslinse feststellen konnten, ist diese Frage gesondert zu diskutieren.

Wird der Glasabstand gleich der Brennweite der Sammellinse ($d = f'_s$), so ist die stereoskopische Erreichbarkeit des Augenhintergrundes unabhängig von der Refraktion des untersuchten Auges. Sie kann — in gleicher Weise wie bei Anwendung der Zerstreuungslinse — in myopen Augen durch Verringerung, in hypermetropen durch Vergrößerung des Glasabstandes verbessert werden, natürlich nur innerhalb der durch die Gesichtsfeldgrößen gegebenen Grenzen.

Die graphische Tabelle zur stereoskopischen Erreichbarkeit des Augenhintergrundes unter Verwendung einer Zerstreuungslinse[1] zeigte uns, daß die Linienbüschel verhältnis mäßig stark geneigt zur Horizontalen verliefen. Dieses Verhalten bedeutete eine mit zunehmender Hypermetropie (Myopie) rasch zunehmende Vereinfachung (Erschwerung) der stereoskopischen Erreichbarkeit des Augenhintergrundes.

Das analoge graphische Bild für die Sammellinse (Abb. 5) zeigt jedoch einen Verlauf der Linienbüschel, der im wesentlichen horizontal gerichtet ist oder zur Horizontalen nur wenig geneigt ist, ein Umstand, der die geringe Abhängigkeit der stereoskopischen Erreichbarkeit des Augenhintergrundes von der Refraktion des untersuchten Auges besonders augenfällig macht.

[1] Graefes Arch. **152**, 711, Abb. 17a.

Hinsichtlich des Einflusses des Glasabstandes auf die stereoskopische Erreichbarkeit des Augenhintergrundes verhalten sich Zerstreuungslinse und Sammellinse gleich: Myope Refraktion des untersuchten Auges verlangt den kürzeren, hypermetrope Refraktion den längeren Glasabstand.

Über die Halterung des Vorsatzglases und ihren Einfluß auf die Untersuchungstechnik.

Die Anbringung des Vorsatzglases ist bei den beiden Spaltlampenmodellen, die durch ihre Kopplung des Beobachtungs- und Beleuchtungs-

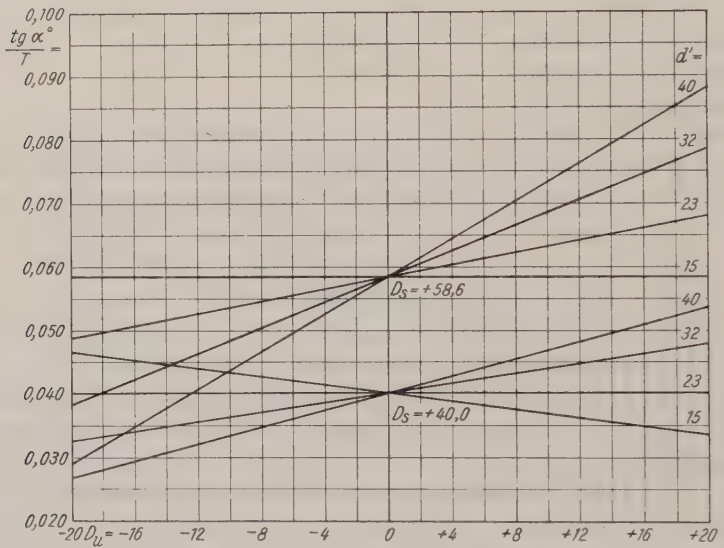

Abb. 5. Das Verhalten der Werte $\frac{\text{tg } \alpha''}{r}$.

systemes den Anforderungen der Vorsatzglasmethode am besten genügen, in zwei verschiedenen Arten erfolgt. Die Spaltlampe von Haag-Streit hat die freie Halterung des Vorsatzglases ausgeführt, während an der Spaltlampe von Carl Zeiss die Halterung mit automatischer Zentrierung zum binocularen Mikroskop vorliegt.

Die Vor- und Nachteile beider Arten der Halterung bei der Verwendung einer Konkavlinse wurden bereits in meiner früheren Publikation erörtert, bedürfen jedoch im Hinblick auf die Verwendung einer Konvexlinse einer neuerlichen eingehenden Besprechung.

Wollen wir nun annehmen, daß wir — entsprechend den oben abgeleiteten Schlüssen — beide Vorsatzgläser, das Konkav- und das Konvexglas, abwechselnd benützen wollen, so muß zunächst für eine relativ einfache Vertauschbarkeit beider Gläser vorgesorgt werden.

Für die Spaltlampe von Haag-Streit wurde eine vergütete Plankonvexlinse von +58,6 dptr angeschafft. Die vorhandene Plankonkavlinse wurde ebenfalls vergütet und beide Linsen in gleicher Weise gefaßt, so daß wahlweise die eine oder die andere in eine Bajonettfassung, die an Stelle des bisher verwendeten Konkavglases in der bestehenden Haltevorrichtung in einer zur Frontalebene leicht geneigten Lage angebracht wurde, gesteckt werden kann (Abb. 6). Es wurden somit außer dem Grundsatz der einfachen Auswechselbarkeit beider

Abb. 6. Halterung des Vorsatzglases bei der Spaltlampe von Haag-Streit.

Linsen auch jene der Reflexverminderung durch Neigung um eine frontale Achse und durch Vergütung verwirklicht. Leider reicht die verfügbare sagittale Verschiebbarkeit des gekoppelten Beobachtungs-Beleuchtungs-Systemes für die Erfordernisse der Spaltlampenmikroskopie mit der Konvexlinse nicht aus; sie muß um etwa 4,5 cm zum Untersucher hin erweitert werden, was durch eine entsprechende Vergrößerung der Auflageflächen des beweglichen Spaltlampenteiles leicht geschehen kann (Abb. 7).

Bei der Spaltlampe von Carl Zeiss wurde das unmittelbar die gefaßte Vorsatzlinse tragende Verbindungsstück entfernt und durch zwei Teile ersetzt, nämlich durch eine kurze am Drehzapfen befestigte Führungsrinne, mit Rändelschraube zum Fixieren der nunmehr sagittal verschiebbaren, unmittelbar die gefaßte Linse tragenden Ansatzschiene. Die von Rayner und Keeler Ltd., London, unserer Klinik zur Verfügung gestellte Konvexlinse wurde mit einer gleichen Ansatzschiene ausgestattet. So ist ein rascher Wechsel beider Vorsatzgläser möglich und überdies die Anpassung des Vorsatzglases an den optimalen Glasabstand ganz wesentlich erleichtert, was bisher leider nicht möglich war (Abb. 8).

Die notwendige Verlängerung der relativen Untersuchungsdistanz kann durch entsprechende Verstellung der Kinn-Stirnstütze ohne weiteres erreicht werden. Hingegen erlaubt der sagittale Bewegungsspiel-

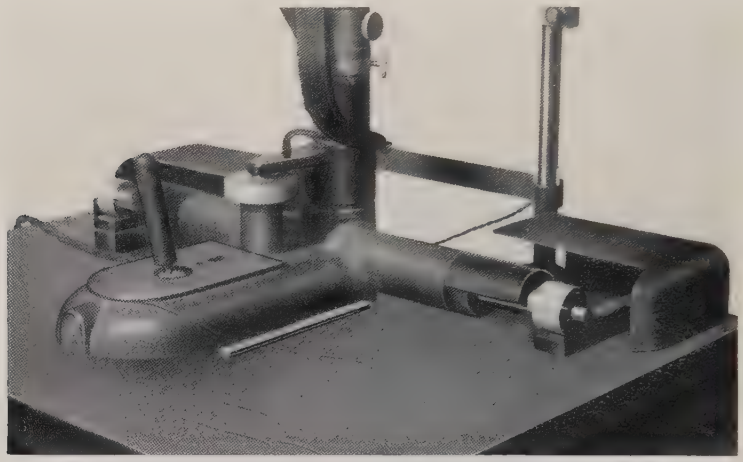

Abb. 7. Die Vergrößerung der Auflageflächen des beweglichen Spaltlampenteiles bei der Spaltlampe von Haag-Streit.

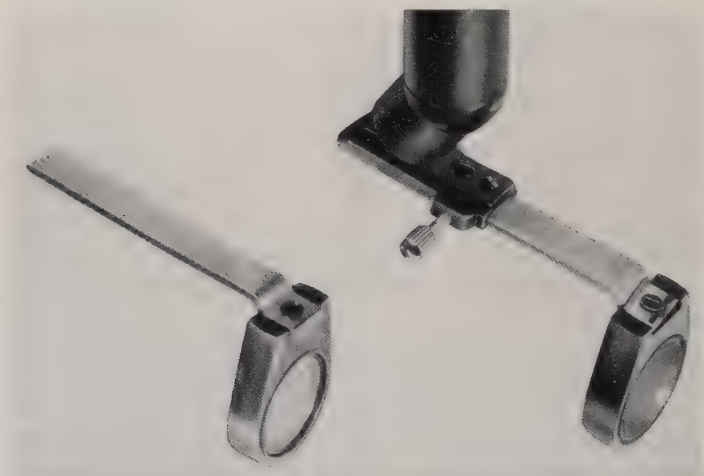

Abb. 8. Die Halterung des Vorsatzglases bei der Spaltlampe von Carl Zeiss.

raum des an der Kulisse federnd abgestützten Vorsatzglases nicht die Verwendung des Konvexglases zur Untersuchung hypermetroper Fundi und somit des Glaskörperraumes überhaupt. Für die Erreichbarkeit myoper Fundi bestehen jedoch keine Schwierigkeiten.

Beide Arten der Halterung des Vorsatzglases wirken sich teilweise unterschiedlich auf die Untersuchungstechnik aus, was aus der prismatischen Wirkung der stark brechenden Linsen bei der freien Fixierung hervorgeht. Es soll daher die Untersuchungstechnik unter Gegenüberstellung folgender Punkte näher analysiert werden:

1. Konkavlinse — Konvexlinse.
2. Absuchen großer Fundusareale — Untersuchung kleiner Fundusbezirke.
3. Halterung mit automatischer Zentrierung (Carl Zeiss) — freie Halterung (Haag-Streit).
4. Zur Verschiebung des einmaligen Sehfeldbereiches erforderliche gleichsinnige (↑↑) oder gegensinnige (↑↓) Bewegungsrichtung und Bewegungsausmaß (+, ++, +++)
   a) der Fixationslampe,
   b) des Vorsatzglases und
   c) des gekoppelten Beobachtungs-Beleuchtungssystemes.

Diese Zergliederung erfolgt am einfachsten mit Hilfe einer Übersichtstabelle.

Tabelle 2. *Vergleich der Untersuchungstechnik bei Zerstreuungs- und Sammellinse.*

		Halterung mit automatischer Zentrierung			Freie Halterung		
Absuchen großer Fundusareale	Konkavglas	Fixationslampe	+++	↑↑	Fixationslampe	++	↑↑
		Vorsatzglas	0		Vorsatzglas	0	
		Mikroskop	+++	↑↑	Mikroskop	++	↑↑
	Konvexglas	Fixationslampe	+++	↑↓	Fixationslampe	+++	↑↓
		Vorsatzglas	0		Vorsatzglas	+++	↑↓
		Mikroskop	+++	↑↓	Mikroskop	+++	↑↓
Untersuchung kleiner Fundusbezirke	Konkavglas	Fixationslampe	+	↑↑	Fixationslampe	+	↑↑
		Vorsatzglas	0		Vorsatzglas	0	
		Mikroskop	+	↑↑	Mikroskop	+	↑↑
	Konvexglas	Fixationslampe	+	↑↓	Fixationslampe	0	
		Vorsatzglas	0		Vorsatzglas	0	
		Mikroskop	+	↑↓	Mikroskop	+	↑↑

Aus der Zusammenstellung folgt ohne weiteres, daß die Halterung mit automatischer Zentrierung am besten geeignet ist, die Untersuchungstechnik sowohl beim Absuchen großer Fundusareale wie bei der Untersuchung kleiner Fundusbezirke, als auch bei Wechsel zwischen Konvex- und Konkavlinse verhältnismäßig einfach zu gestalten. Eine Handhabung des Vorsatzglases erübrigt sich natürlich bei der Halterung mit automatischer Zentrierung, so daß beide Hände für die Betätigung der Führungseinrichtung einerseits und für die seitlichen Verschiebungen des gekoppelten Beobachtungs-Beleuchtungs-Systemes andererseits in

gewohnter Weise verwendet werden können. Beide eben genannten Handhabungen erfolgen bei Verwendung der Zerstreuungslinse gleichsinnig, bei Vorschalten der Sammellinse jedoch gegensinnig zur gewünschten Sehfeldbewegung, wie dies ja von der indirekten Ophthalmoskopie her bekannt ist.

Die freie Halterung aber zeigt kein so einheitliches Verhalten, da es besonders bei Verwendung der Sammellinse reichlich kompliziert wird. Doch sind auch hierbei gewisse Feinheiten zu beobachten, die wert sind, näher beschrieben zu werden:

Zunächst soll noch einmal an die bereits bekannte Tatsache erinnert werden, daß beim Absuchen großer Fundusareale mit dem Konkavglas die Peripherie durch die unterstützende prismatische Wirkung der frei gehalterten Vorsatzlinse besser zugänglich ist als bei automatischer Zentrierung. Dieser Umstand gewinnt vor allem Bedeutung für die Untersuchung der oberen und unteren Peripherie, wo man nicht durch Schwenken des gekoppelten Beobachtungs-Beleuchtungssystems so weit in die Peripherie vordringen kann wie temporal und nasal. Denn nach oben und unten hin sind in der Regel nicht so extreme Blickexkursionen möglich, daß die Grenze der peripheren Erreichbarkeit ohne die unterstützende prismatische Wirkung erreicht würde.

Eine weitere Besonderheit stellt die Untersuchung kleiner Fundusbezirke mit der frei gehalterten Konvexlinse dar. Bei Einhalten des optimalen Glasabstandes (= Brennweite der Konvexlinse) ist es nämlich möglich, einen umschriebenen Bereich bei unbewegtem Auge und unbewegtem Vorsatzglas ohne Verlust der binocularen Beobachtungsweise zu untersuchen, indem man das gekoppelte Beobachtungs-Beleuchtungssystem einfach verschiebt. Die dabei auftretende prismatische Ablenkung korrigiert dann gerade die Seitenverschiebung, so daß die Pupille des untersuchten Auges gerade den Kreuzungspunkt der unter verschiedenen Winkeln in das Auge einfallenden Beleuchtungs- bzw. der aus ihm austretenden Strahlengängen darstellt. Für die Untersuchung eines kleinen umschriebenen Bereiches ist also diese Beobachtungsweise unbedingt zu empfehlen.

Für eine praktische Arbeit wohl ungeeignet ist jedoch die frei gehalterte Konvexlinse beim Absuchen ausgedehnter Fundusareale, denn eine gleichzeitige Betätigung dreier Handgriffe (Fixationslampe, Vorsatzglas und Mikroskop) ist unmöglich. Es ist dies der Hauptgrund, warum wir die freie Halterung für die wechselweise Anwendung einer Konvex- und Konkavlinse nicht empfehlen können. In diesem Zusammenhang sei aber erwähnt, daß eine ununterbrochene Handhabung der Zerstreuungslinse, wie sie Littmann noch 1953 bei der freien Halterung als unerläßlich bezeichnet, überhaupt nicht notwendig ist. Wie jedem, der mit der Spaltlampenmikroskopie des hinteren Augenabschnittes wohl vertraut

ist, selbstverständlich erscheint, wird eben die Zerstreuungslinse einmal vor das zu untersuchende Auge vorgeklappt und bedarf dann höchstens noch einer gelegentlichen kleinen Nachkorrektur seiner Stellung.

Schlußfolgerungen.

Jeder der sich der Spaltlampenmikroskopie des hinteren Augenabschnittes unter Verwendung einer Sammellinse zuwendet, wird binnen kurzem die Vor- und Nachteile dieser Methode erkennen. Hierbei zeigt sich, daß einmal die theoretisch erwartete Überlegenheit der Sammellinse über die Zerstreuungslinse einschließlich des Kontaktglases bei der stereoskopischen Untersuchung hochmyoper Fundi offenkundig ist. Zum andern jedoch lernt man, daß die Vorteile einer Maßstabkonstanz der Abbildungsverhältnisse sowie die gegenüber der Zerstreuungslinse vermehrten Sehfeldgrößen nicht aufgewogen werden können durch die damit verbundene Einbuße an stereoskopischer Erreichbarkeit des Glaskörperraumes und hypermetroper Fundi.

Somit erscheint sowohl der Streit, ob Kontakt- oder Vorsatzglas, wie auch jener, ob Sammel- oder Zerstreuungslinse, eindeutig entschieden. Die Zerstreuungslinse eignet sich für alle Untersuchungen im Glaskörperraum sowie für die Mehrzahl der Fundusuntersuchungen, wobei die Untersuchungsbedingungen mit zunehmender Hypermetropie günstiger und mit zunehmender Myopie ungünstiger werden. Die Sammellinse ist ihrerseits weit weniger von der Refraktion des untersuchten Auges abhängig als die Zerstreuungslinse, weshalb die erstere sich auch am besten für die Untersuchung des hintersten Glaskörperabschnittes und des Hintergrundes bei höhergradiger Myopie eignet.

Die in meiner früheren Publikation zu diesem Gegenstand empfohlenen Vorschläge, die beim Bau künftiger Spaltlampenmodelle berücksichtigt werden sollen, erfahren daher eine teilweise Abänderung:

Die 4 Punkte der ersten Gruppe der im wesentlichen bereits verwirklichten Fortschritte bestehen nach wie vor zu Recht. Das gleiche gilt von Punkt 3 der neuen Vorschläge, deren Punkte 1 und 2 aber besser durch folgende neue Vorschläge ersetzt werden:

1. Neben einem vergüteten Plankonkavglas von etwa —58,6 dptr mit einem Durchmesser von etwa 20 mm wäre für die Untersuchung hochmyoper Fundi ein zusätzliches vergütetes Plankonvexglas von etwa gleich großer Dioptrienzahl und etwa gleich großem Durchmesser zu empfehlen.

2. Auf die Zunahme der relativen Untersuchungsentfernung bei Verwendung der Konvexlinse infolge der Bildumkehr (etwa 45 mm) sollte bei der Planung der Sagittalverschieblichkeit des gekoppelten Beobachtungs-Beleuchtungssystemes oder der Kinn-Stirnstütze Rücksicht genommen werden.

3. Die Halterung des Vorsatzglases sollte die Einhaltung des optimalen Glasabstandes gewährleisten und einen raschen Wechsel zwischen Konvex- und Konkavlinse gestatten.

4. Der Vorsatzglashalterung mit automatischer Zentrierung zum Mikroskop ist mit Rücksicht auf die einfachere Bedienung wohl der Vorzug zu geben. Doch wäre eine zusätzliche Anordnung zur vorübergehenden Vornahme einer freien Halterung für viele Fälle eine wertvolle Bereicherung der Untersuchungsmöglichkeiten. Die Anbringung einer zusätzlichen Halterung wird daher empfohlen, die — etwa in der bei der Spaltlampe von Haag-Streit bereits vorliegenden Form — gegebenenfalls vorgeklappt wird und lediglich eine Fassung für das ohnehin auswechselbare Konvex- oder Konkavglas enthalten sollte.

Die Spaltlampenmikroskopie des vorderen Augenabschnittes würde bei Berücksichtigung der eben erstatteten Vorschläge bei Neukonstruktionen von Spaltlampenmodellen in keiner Weise beeinträchtigt werden.

Zusammenfassung.

Einleitend werden die Gründe für die zusätzliche Heranziehung einer starken Sammellinse zur Spaltlampenmikroskopie des Augenhintergrundes dargelegt. Im folgenden wird der Einfluß der starken Sammellinse auf die Mikroskopverschiebung, den Vergrößerungsfaktor, die Einfallswinkeländerungen, die Sehfelder und die stereoskopische Erreichbarkeit des Fundus besprochen. Die resultierende Eignung der Sammellinse für die Untersuchung hochmyoper Fundi verlangt die Möglichkeit, neben der Zerstreuungslinse auch eine Sammellinse anwenden zu können. Die Auswirkung dieser Forderung auf die Halterung der Vorsatzgläser und die damit verbundenen Probleme der Untersuchungstechnik werden erörtert. Anschließend werden die bereits früher erstatteten Vorschläge, die beim Bau künftiger Spaltlampenmodelle berücksichtigt werden sollen, einer Revision unterzogen und den durch die zusätzliche Heranziehung einer Sammellinse veränderten Verhältnissen Rechnung getragen.

Literatur.

El Bayadi, G.: Brit. J. Ophthalm. **37**, 625 (1953). — Hruby, K.: Spaltlampenmikroskopie des hinteren Augenabschnittes. Wien u. Innsbruck: Urban & Schwarzenberg 1950. — Littmann, H.: Graefes Arch. **150**, 539 (1950); **153**, 553 (1953). — Rotter, H.: Graefes Arch. **152**, 689 (1952).

Dr. H. Rotter, II. Universitäts-Augenklinik, Wien IX, 71, Alserstr. 4.

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 156, S. 519—534 (1955).

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Greifswald.

Die ontogenetische Entwicklung des Helligkeits- und Farbensehens beim Menschen.

I. Mitteilung.

Die Entwicklung des Helligkeitssehens.

Von

Dietrich und Ingeborg Trincker.

Mit 1 Textabbildung.

I.

Systematische Untersuchungen über den Lichtsinn der Neugeborenen hat mit einer physikalisch und physiologisch exakt definierten Methodik zuerst A. Peiper (1927) durchgeführt. Er benutzte hierfür den von ihm entdeckten „Augenreflex auf den Hals", der sich bei fast allen reifen und unreifen Neugeborenen auslösen läßt: „Man bringt dazu das Kind in aufrechte Stellung, wobei der Kopf nicht unterstützt werden darf. Belichtet man nun plötzlich die Augen, so wird der Kopf mit einem Ruck nach hinten geworfen, so daß der ganze Körper in eine opisthotonische Haltung gerät." Peiper benutzte für seine Versuche zunächst das ungefilterte („weiße") Licht einer Glühbirne und fand bei stufenweiser Herabsetzung der Lichtintensität, daß die Reaktion helligkeitsabhängig ist und sich mit guter Genauigkeit eine Reizschwelle ermitteln läßt. Weiterhin verwandte er nun Farbfilter, um die Reizschwellen und damit die relativen Helligkeitswerte für verschiedenfarbige Lichter festzustellen. Diese Versuche führte Peiper an hell- und dunkeladaptierten Neugeborenen aus und fand dabei einen signifikanten Unterschied der relativen Empfindlichkeit: Gelb und Rot hatten bei Helladaptation einen viel größeren relativen Helligkeitswert als bei Dunkeladaptation. Diese Befunde faßte Peiper mit Recht als Beweis für das Vorhandensein eines Purkinjeschen Phänomens bereits beim Neugeborenen auf. Diese auch für die Theorie des Licht- und Farbensinnes wichtige Arbeit Peipers ist leider viel zu wenig bekanntgeworden. Sie stellt den Ausgangspunkt für unsere eigenen Untersuchungen dar und wird durch diese grundsätzlich in vollem Umfang bestätigt.

Obgleich die von Peiper mitgeteilten Kurven der relativen Farbhelligkeitswerte das Purkinjesche Phänomen eindeutig aufzeigen, sah sich J. M. Smith (1936) veranlaßt, das Vorhandensein des Purkinjeschen Phänomens bei Neugeborenen zu bestreiten. Die Autorin bezeichnete zwar selbst die Methode von Peiper als „an excellent one", benutzte bei ihren eigenen Versuchen jedoch eine offensichtlich weniger geeignete. Sie registrierte mit einem Aktographen bei Dunkelheit sowie bei weißem und farbigem Licht die motorische Aktivität der Kinder (bzw. ihr Schreien)

und verwandte die hemmende Wirkung der Lichtreize auf die Aktivität als Maß für ihren Helligkeitswert. Wie sich zeigt, liefert dieses Verfahren, das eine viel größere Streubreite hat, nur recht ungenaue Werte (das liegt zum Teil auch an den zu kurzen Adaptationszeiten, die Smith anwandte). Trotz dieser Mängel in methodischer Hinsicht ergibt auch ein Vergleich der intensitätsgleichen Werte in den Abb. 5 und 7 der Smithschen Arbeit die Existenz des Purkinjeschen Phänomens (genau wie bei Peiper auf Grund des größeren Helligkeitswertes des Rot bei Helladaptation). Die ablehnende Einstellung von Smith gegenüber der Deutung, die Peiper seinen Resultaten gab, wird also durch ihr eigenes Material widerlegt. Es ist notwendig, hierauf ausdrücklich hinzuweisen, da in der angelsächsischen Literatur die Arbeit von Smith zum Teil ohne Kritik zitiert wird und offenbar mehr bekannt ist als die von Peiper. Die von Smith unternommenen Deutungsversuche sind spekulativ (es wird eine verschiedene Form von Farbenblindheit bei männlichen und weiblichen Neugeborenen angenommen), ihre Diskussion erübrigt sich daher.

Bei fast allen älteren Arbeiten über den Licht- und Farbensinn der Neugeborenen und Säuglinge (sowie auch der Kinder bis zum Schulalter) ist nicht oder nicht genügend berücksichtigt worden, daß die Helligkeitswerte der Spektralfarben beim Kind nicht dieselben zu sein brauchen wie die für den Erwachsenen festgestellten; eine solche Übereinstimmung darf nicht vorausgesetzt werden, sie muß vielmehr erst experimentell bewiesen werden. Zahlreiche Untersucher bedienten sich der sog. „Spontantendenzen" beim Blicken und Greifen der Kinder nach einer Farbenkollektion. Die von Peiper (1928 und 1949) zusammengestellte Übersicht zeigt sehr anschaulich, wie außerordentlich widersprechend die mit diesen Verfahren von den verschiedenen Autoren erhaltenen Resultate sind.

Neuerdings hat Stirnimann (1944) mit der statistischen Bestimmung der Blickdauer für verschiedene Farben noch einmal einen derartigen Versuch an einer größeren Zahl von Kindern unternommen. Die von ihm hinsichtlich eines angenommenen Farbensinnes der Neugeborenen gezogenen Schlußfolgerungen sind nicht zwingend (vgl. Peiper 1949), jedoch werden wir in der folgenden Mitteilung bei der Besprechung unserer Untersuchungen über das Farbensehen auf die Resultate von Stirnimann noch zurückkommen.

Alle Autoren, die Greifreaktionen verwendeten, mußten die besonders wichtige Untersuchung der Neugeborenen ganz unterlassen. Canestrini (1913) versuchte diese Schwierigkeit dadurch zu überwinden, daß er den Fontanellenpuls registrierte. Er konnte Reaktionen auf Lichtreize nachweisen, die Methode erwies sich jedoch als ungeeignet für quantitative Bestimmungen. Canestrini schreibt: „Besondere Reaktionen auf bestimmte Farben konnte man nicht nachweisen."

Bei Säuglingen von 3—7 Monaten führte de Rudder (1927) mit der pupillomotorischen Methode (nach v. Hess) Untersuchungen durch, bestimmte allerdings nur das Verhältnis der Helligkeitswerte von weißem und rotem Licht, das er mit dem beim Erwachsenen übereinstimmend fand. Bei Neugeborenen und jungen Säuglingen ist diese Methode ebenfalls für quantitative Messungen nicht zuverlässig genug.

Da unsere Kenntnis der Phylogenese des Licht- und Farbensinnes am meisten durch die Methode der bedingten Reflexe (Dressurmethode) gefördert worden ist, war es naheliegend, sie auch für die Erforschung der Ontogenese zu verwenden. Rählmann (1903) und Krasnogorski (1913) erzielten bedingte Reflexe auf farbige Milchflaschen, in neuerer Zeit hat vor allem Kassatkin (1953) systematische Untersuchungen darüber angestellt, von welchem Zeitpunkt ab sich bedingte Reflexe auf Lichtreize bilden lassen.

Wenn vom 16. Lebenstag ab mit der Ausbildung der bedingten Reflexe begonnen wurde, begannen die ersten, freilich sehr labilen bedingten Reaktionen zwischen dem 34. und 41. Lebenstag, erst nach dem 55. Tag erlangte der bedingte Lichtreiz eine beständige Wirkung. Die Unterscheidung von Gelb und Grün bzw. Rot und Blau war bei Kindern von 4—6 Monaten zuerst möglich.

Als Konsequenz dieser Versuche ergibt sich, daß sich bei Kindern im ersten Vierteljahr mittels der bedingten Nahrungsreflexe bei Lichtreizen noch keine qualitativen und quantitativen Differenzierungen erzielen lassen (in offenbarer Übereinstimmung damit, daß die Großhirnrinde erst nach der Geburt allmählich funktionsfähig wird). Man muß sich also zur Untersuchung des Licht- und Farbensinnes bei Neugeborenen anderer (unbedingter) Reaktionen bedienen. Die einzige Methode, die unter diesen wirklich genaue, zuverlässig reproduzierbare Bestimmungen ermöglicht, ist der Peipersche Augenreflex auf den Hals, den wir deshalb auch für unsere eigenen Untersuchungen verwandt haben.

Ehe wir mit der Beschreibung unserer Versuche beginnen, möchten wir auf einen bemerkenswerten Punkt hinweisen, der uns bei der Beschäftigung mit den Ergebnissen Peipers auffiel. (Einmal aufmerksam geworden, konnten wir die gleiche Erscheinung auch bei den Resultaten von Smith feststellen.)

Vergleicht man die bei *Helladaptation* von Peiper bei Neugeborenen (Frühgeburten) und beim Erwachsenen gefundenen relativen Helligkeitswerte der Farben (Rot, Gelb, Grün und Blau) miteinander, so zeigt sich eine weitgehende Übereinstimmung. Man muß bereits auf Grund des Peiperschen Materials zu der Konsequenz kommen, daß die relativen Helligkeitswerte dieser ausgewählten Wellenlängenbereiche für das helladaptierte Menschenauge (bzw. seinen Zapfenapparat) von Geburt an immer gleichbleiben.

Führt man denselben Vergleich bei den für *Dunkeladaptation* erhaltenen Werten durch, so erkennt man bald, daß die Verhältnisse in diesem Falle komplizierter sein müssen. Vollzieht sich beim Erwachsenenauge der Übergang vom Tages- zum Dämmerungssehen, so findet jene als Purkinjesches Phänomen bekannte Änderung der Helligkeitswerte farbiger Lichter statt: am langwelligen Ende (Rot) findet man eine erhebliche Abnahme der relativen Helligkeitswerte, am kurzwelligen

(Blau und Violett) hingegen eine Zunahme; das Helligkeitsmaximum verschiebt sich in der Richtung vom Gelb zum Grün. Vergleicht man nun die Dämmerwerte des Erwachsenen mit den von Peiper für Neugeborene bestimmten, so zeigt sich ein deutlicher Unterschied hinsichtlich der langwelligen Lichter einerseits (Rot und Gelb) und der kurzwelligen andererseits (Grün und Blau). In allen von Peiper mitgeteilten Fällen (vgl. die Kurven 13—17 der Arbeit von 1927) tritt bei Dunkeladaptation für Gelb und Rot eine starke Abnahme der relativen Helligkeitswerte ein, die sogar in quantitativer Hinsicht meist mit der beim Erwachsenen festgestellten übereinstimmt. Betrachtet man jedoch die Werte für *Blau* und *Grün*, so vermißt man eine entsprechend signifikante *Zunahme*. Die Dämmerwerte der Peiperschen Neugeborenen stimmen also für Gelb und Rot deutlich besser als für Grün und Blau mit denen des Erwachsenen überein.

Ganz ohne Zweifel hat Peiper (1927) die Existenz des Purkinjeschen Phänomens bei den von ihm untersuchten Neugeborenen (Frühgeburten) bewiesen. (Unsere eigenen Untersuchungen haben diesen Beweis durchaus bestätigt.) Andererseits ist nicht zu übersehen, daß die Dämmerwerte der Neugeborenen offenbar Besonderheiten aufweisen, d. h. der Stäbchenapparat scheint sich auf dieser Entwicklungsstufe funktionell anders zu verhalten als später.

Als Konsequenz dieser Vorstellung ergibt sich die Frage, ob es einen noch nach der Geburt ablaufenden Entwicklungsprozeß des Stäbchenapparates geben könne. Die Beantwortung dieser Frage ist auf Grund des Peiperschen Materials nicht möglich, es wurden also weitere Untersuchungen notwendig. Es genügte unter diesem Aspekt auch nicht, eine größere Zahl verschieden alter Kinder durch einmalige Versuchsreihen zu untersuchen, es mußte darüber hinaus versucht werden, die Ergebnisse wiederholter Untersuchungen an möglichst zahlreichen und ausgedehnten individuellen Entwicklungsabläufen vergleichend auszuwerten.

II.

Unsere experimentellen Arbeiten führten wir an reifen und unreifen Neugeborenen der Greifswalder Universitäts-Frauenklinik durch[1]. Mit dem eingangs bereits beschriebenen Peiperschen „Augenreflex auf den Hals" ließen sich bei fast allen gesunden Kindern die Schwellenbestimmungen für die verwendeten Lichtreize mit großer Zuverlässigkeit durchführen. Ein gutes Allgemeinbefinden der Kinder ist freilich unbedingte Voraussetzung für eine ungestörte Konstanz der Reaktionen. Peiper sagt geradezu über den Reflex: „Sein Vorhandensein spricht für einen guten Allgemeinzustand." Wenn also bei einem im Versuch befindlichen Kinde die zuvor ganz sicheren Reaktionen plötzlich unregelmäßig werden, so kann das förmlich ein Signal für eine beginnende Erkrankung sein, bevor an dem Kinde klinisch irgendein

[1] Herrn Professor Zinser, Direktor der Klinik, möchten wir für die uns dazu erteilte Erlaubnis unseren verbindlichsten Dank sagen.

Symptom zu finden ist. Ausgewertet sind hier nur die Befunde von solchen Kindern, die während der ganzen Dauer der Versuche stets sichere Reaktionen gaben. Wir haben besonderen Wert darauf gelegt, zahlreiche untergewichtige Kinder zu untersuchen. Frühgeburten behalten den Augenreflex auf den Hals 2—4 Monate lang, reife Kinder 2—6 Wochen; nach dieser Zeitspanne werden die Reaktionen schwächer und sind am Ende des ersten Halbjahres normalerweise ganz verschwunden (vgl. auch Peiper und Catel). Auch bei besonders unreifen Frühgeburten können die Reaktionen noch unregelmäßig sein oder (bei Geburtsgewichten unter 1500 g) sogar fehlen (vgl. Peiper).

Die Versuche fanden in einem zweigeteilten Raum statt, der eine Teil diente der Helladaptation, der andere der Dunkeladaptation und enthielt zugleich die eigentliche Versuchsanordnung. Diese bestand aus einer schwarzgestrichenen Blechwand, ringsum mit mattschwarzen Papptafeln abgedeckt und an der Stirnseite eines Stativtischchens befestigt, sowie einer Beleuchtungseinrichtung, auf einer optischen Bank auf diesem Tischchen montiert. Die Beleuchtungseinrichtung war auf die Mitte eines Fensters in der Stirnwand zentriert. Dieses Fenster (14 cm breit und 7 cm hoch) war an der Vorderseite mit einem Rahmen versehen, in den die betreffenden Schott-Filter lichtdicht eingesetzt werden konnten. Wir hatten uns sämtliche verwendeten Grau- und Farbfiltergläser in quadratischer Form (7 cm Kantenlänge) anfertigen lassen und benutzten 2 genau gleiche (aus derselben Schmelze stammende) Gläser nebeneinander. Die Beleuchtungseinrichtung enthielt eine 200 W-Osram-Nitra-Glühbirne als Lichtquelle sowie ein Wärmefilter (5,5 cm dicke Wasserschicht).

Zur stufenweisen Abschwächung der Ausgangslichtintensität wurden folgende Schott-Neutralglasfilter verwendet: Glasart NG 6, Dicke 1,49 mm (Extinktion = 20%); NG 6, 2,91 mm (30%); NG 11, 1,42 mm (40%); NG 11, 2,02 mm (50%); NG 11, 2,76 mm (60%); NG 11, 3,46 mm (67,5%); NG 11, 4,19 mm (74%); NG 5, 2,48 mm (80%); NG 5, 2,84 mm (84%); NG 5, 3,32 mm (88%); NG 5, 3,60 mm (90%); NG 5, 3,98 mm (92%); NG 5, 4,18 mm (93%); NG 5, 4,44 mm (94%); NG 4, 2,52 mm (95%); NG 4, 2,70 mm (96%); NG 4, 2,95 mm (97%); NG 4, 3,30 mm (98%); NG 4, 3,58 mm (98,5%) NG 4, 3,90 mm (99%); NG 4, 4,17 mm (99,5%).

Zur Herstellung der monochromatischen Lichter benutzten wir folgende Schott-Filterkombinationen: 1. BG 12 (4 mm) + GG 15 (2 mm), 2. BG 12 (2 × 1 mm) + GG 5 (4 + 2 mm), 3. BG 18 (2 mm) + BG 20 (5 mm) + VG 3 (2 mm) + OG 5 (2 mm), 4. BG 18 (1 mm) + VG 3 (1 mm) + OG 2 (2 mm), 5. BG 17 (2 mm) + BG 20 (2 mm) + RG 5 (1 mm). Die hiermit erhaltenen spektralen Lichter wurden durch Abschwächung mittels Episkotister auf gleiche Intensität mit einem „weißen" (spektral ungefilterten) Licht von 250 lx gebracht. Bei dieser Intensität wiesen sie folgende Grenzen auf: 1. 430—465 mμ, 2. 465—500 mμ, 3. 550—560 mμ, 4. 560 bis 585 mμ, 5. 645—680 mμ. Zur Durchführung der Schwellenbestimmungen erfolgte dann von dieser Ausgangsintensität von 250 lx aus in 22 Stufen die Intensitätsabschwächung bis zu 0,25 lx. Eine Überschreitung dieses Intensitätsbereiches nach oben oder unten war nicht erforderlich, da in ihm sämtliche Schwellenwerte lagen. Die Eichung erfolgte mit Zwei-Oktaven-Photozelle (Pressler) — sowie Vakuum-Thermoelement zur Kontrolle — und ergab folgende Stufen: 250, 205, 160, 120, 90, 65, 42, 30, 22, 16, 12, 9, 6, 4, 3, 2, 1,5, 1,2, 0,9, 0,6, 0,4, 0,25 lx.

Zu Beginn der betreffenden Versuchsreihe fand eine Dunkeladaptation von 30 min Dauer statt, zwischen den einzelnen Versuchen eine Readaptation von mindestens 10 min Dauer (die Readaptationszeiten variierten etwas je nach dem Verhalten des Kindes). Die Adaptation wurde in dem als Dunkelraum eingerichteten Raumteil, der mattschwarz ausgeschlagen war (und in dem sich auch die Versuchsanordnung

selbst befand) durchgeführt. Die Dauer der Helladaptation betrug im Beginn 15 min, zwischen den Versuchen mindestens 5 min. Die Helladaptation wurde in dem anderen, allseitig weißgetünchten Raumteil vorgenommen und das Kind erst unmittelbar zum Versuch vor die Apparatur gebracht. Um die Kinder vom Einschlafen abzuhalten, mußten sie während aller Adaptationszeiten ständig auf dem Arm umhergetragen werden. Im Falle der Helladaptation ging die das Kind tragende Person im gleichen Abstand von der annähernd gleichmäßig beleuchteten weißen Wand auf und ab, in diesem Bereich wurden in Augenhöhe des Kindes 1500 lx gemessen.

Die Versuche fanden in der Weise statt, daß zunächst bei dem betreffenden Kind die Reaktionen auf die obengenannten 5 spektralen Lichter und auf das spektral ungefilterte „weiße" Licht bei der Ausgangsintensität von 250 lx geprüft wurden. Bei dieser Intensität gab es stets sichere Reaktionen (bei allen gesunden und überhaupt normal reagierenden, d. h. für die Auswertung in Betracht kommenden Kindern). Weiterhin wurden dann alle folgenden schwächeren Intensitätsstufen durchgeprüft, bis bei einer bestimmten Stufe keine Reaktion mehr auftrat. Hierbei war es (vor allem bei Frühgeburten) besonders wichtig, einer Ermüdung der Reaktion zu begegnen. Die Ermüdung der Reaktion kommt aber praktisch nur bei einer raschen Wiederholung zustande, wir vermieden sie bereits durch die langen Adaptationszeiten zwischen den Versuchen. Allerdings durfte auch die Gesamtdauer der Versuche in einer Sitzung ein gewisses Maß nicht überschreiten. Wir halfen uns so, daß wir sowohl mit den einzelnen Kindern als auch den verschiedenen spektralen Lichtern und verschiedenen Intensitäten abwechselten.

Eine sehr große Schwierigkeit für die Durchführung der Versuche ergab sich durch das Schlafbedürfnis der Neugeborenen, das unsere Geduld oft auf eine harte Probe stellte. Ein künstliches Offenhalten der Lider (durch Lidsperrer) glaubten wir trotzdem ablehnen zu sollen. Wir beschritten zweifellos nicht nur den schonenderen, sondern auch den erfolgreicheren Weg, indem wir versuchten, uns möglichst der Lebensweise der Kinder anzupassen, d. h. die natürlichen „Wachphasen" auszunutzen (die natürlich mit dem Regime der Nahrungsaufnahme in enger Beziehung stehen und die man praktisch bei jedem Kind ermitteln kann). Das Schreien der Kinder konnten wir durch das Herumtragen während der Adaptation ganz gut beherrschen.

Wegen des großen mit den Versuchen verbundenen Zeitaufwandes haben wir fast immer die Nachtstunden zu Hilfe nehmen müssen, um mit der einmaligen Durchuntersuchung eines bestimmten Kindes in einem Gesamtzeitraum von höchstens 4 Tagen fertig zu werden. Die Dauer einer Durchuntersuchung noch weiter auszudehnen erschien uns wegen der besonderen Fragestellung unserer Arbeit durchaus unerwünscht. Wir konnten deshalb nur im Schwellenbereich selbst mehrere Einzelversuche mit der gleichen Intensitätsstufe eines unserer Reizlichter durchführen. Dabei kam uns in hohem Maße die Tatsache zugute, daß mit der von uns gewählten Methode eine sehr sichere und präzise Schwellenbestimmung möglich war, so daß wir nicht alle unterschwelligen Stufen durchzuprüfen brauchten, sondern nur die auf den Schwellenreiz zunächst folgende mit 10 Einzelversuchen (wenn dabei noch eine Reaktion auftrat, entsprechend die nächstfolgende). Der Sicherheit wegen prüften wir auch noch die folgenden 3 Stufen (wir fanden aber niemals, wenn bei einer bestimmten Stufe Reaktionslosigkeit festgestellt war, bei irgendeiner schwächeren noch Reaktionen).

Für eine vergleichende Auswertung der auf diesem Wege gewonnenen Schwellenwerte der Reizlichter für die Auslösung des Augenreflexes auf den Hals bei Hell- und bei Dunkeladaptation ist es zweckmäßig, nicht die Schwellenwerte selbst, sondern — wie allgemein üblich — deren Verhältniswerte zu verwenden. Diese stellen dann das

eigentliche Ziel der Untersuchung, die *relativen Helligkeitswerte* der betreffenden Lichter dar. Wir sind stets so vorgegangen, daß wir den kleinsten Schwellenwert (entsprechend dem Maximum an Empfindlichkeit bzw. an Helligkeitswert) = 100% gesetzt haben, den größten Schwellenwert (entsprechend dem Minimum an Empfindlichkeit bzw. an Helligkeitswert) = 0%, die übrigen Werte wurden dann in Prozentzahlen umgerechnet.

Um die bei Neugeborenen festgestellten relativen Helligkeitswerte der spektralen Lichter mit denen des Erwachsenen vergleichen zu können, haben wir zusätzlich noch mit der gleichen Versuchsanordnung (bei entsprechend stärkerer Abschwächung) die absoluten Schwellenwerte der benutzten Reizlichter für das hell- und dunkeladaptierte Auge des normal farbentüchtigen Erwachsenen bestimmt und sie in gleicher Weise in relative Helligkeitswerte (in Prozent) umgerechnet. (Bei den Erwachsenenversuchen wurden die Schwellen im vor- und rückläufigen Verfahren mit 20 Einzelversuchen je Intensitätsstufe ermittelt.)

Wir haben die beschriebene Methodik bei insgesamt 56 Kindern angewandt. Von diesen fiel ein gewisser Teil nach der 1. Untersuchung aus (teils wegen interkurrenter Infekte, teils weil sie von den Müttern früher als vorgesehen nach Hause genommen wurden), es verblieben 38 Kinder, 18 unreife und 20 reife. Von den Unreifen konnten 2 fünfmal durchuntersucht werden, 9 viermal, 6 dreimal und 1 zweimal; von den Reifen 3 viermal, 11 dreimal und 6 zweimal. Bei den Unreifen fanden diese Untersuchungen in der 1., 2., 4., 7. und 10. Lebenswoche statt, bei den Reifen in der 1., 2., 4. und 6. Lebenswoche. (Für im strengen Sinne voll beweiskräftig möchten wir selbst nur die Fälle halten, bei denen eine mindestens dreimalige Untersuchung möglich war, das sind 31 Fälle; jedoch stimmen die Resultate von den 7 nur zweimal untersuchten gut mit den anderen überein.)

Die Abb. 1 gibt mit ihren 16 Einzeldarstellungen einen Überblick über die Ergebnisse, die bei 2 unreifen (I und II) und 2 reifen (III und IV) Kindern erzielt wurden und zum Vergleich die Erwachsenenwerte (V), die zeichnerisch noch besonders markiert sind. Bei allen 4 Kindern stammen die mit „1" bezeichneten Darstellungen (I,1; II,1; III,1 und IV,1) von den in der 1. Lebenswoche durchgeführten Untersuchungen, die mit „2" bezeichneten aus der 2. Woche, die mit „3" bezeichneten alle aus der 4. Woche, während die mit „4" bezeichneten bei den beiden Frühgeburten (I und II) aus der 10. Woche, bei dem reifen Neugeborenen (III) aus der 6. Woche herrühren. (Bei dem anderen reifen Kinde, IV, erlaubte das von der 5. Lebenswoche ab einsetzende Erlöschen der Reflextätigkeit — vgl. oben — keine weitere Auswertung mehr.) Alle bei *Helladaptation* gewonnenen Werte sind durch ausgezogene Striche zu einer Kurve der jeweiligen relativen Helligkeitswerte verbunden, die bei *Dunkeladaptation* erhaltenen Kurven der betreffenden relativen spektralen Empfindlichkeit sind gestrichelt dargestellt (die Erwachsenenwerte — der besseren Unterscheidung wegen — punktiert). Der Klarheit und Übersichtlichkeit der Darstellung wegen haben

wir hier nur die relativen Helligkeitswerte für die benutzten fünf spektralen Lichter verwandt und die für das spektral ungefilterte „Weiß" weggelassen.

Durch das vorliegende experimentelle Material wird in eindeutiger Weise die Übereinstimmung der relativen Helligkeitswerte der spektralen Lichter für den Erwachsenen mit den bei sämtlichen reifen und unreifen Kindern aller Alters- bzw. Entwicklungsstufen festgestellten Werten bewiesen, wenn wir zunächst die bei *Helladaptation* erhaltenen Werte miteinander vergleichen. Wir finden bei Helladaptation einen so weitgehend gleichförmigen Kurventyp, daß man nicht nur die vom gleichen Kind stammenden Kurven, sondern alle Kurven von sämtlichen untersuchten Kindern mitteln kann und dann immer noch die charakteristische Form erhält, die sich mit der Erwachsenenkurve deckt. Die eingangs besprochenen Resultate PEIPERS werden dadurch bestätigt; da wir die physikalischen Daten unserer Reizlichter günstiger wählen konnten, sind unsere Ergebnisse sogar noch gleichförmiger (trotz der großen Versuchszahl) geworden. Es ist also der Beweis erbracht, daß die relativen Helligkeitswerte der spektralen Lichter für den photopischen oder Zapfenapparat bereits bei unreifen Neugeborenen dem definitiven Funktionstyp entsprechen; in dieser Hinsicht gibt es *keinen* postnatalen Entwicklungsprozeß.

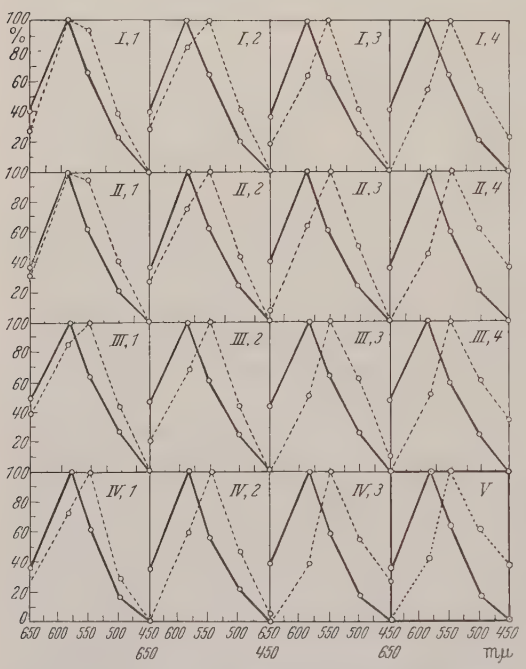

Abb. 1. Die relativen Helligkeitswerte der spektralen Lichter bei Helladaptation (ausgezogene Kurven) und bei Dunkeladaptation (gestrichelt) für die verschiedenen Entwicklungsstufen (1—4) von 2 Frühgeburten (I und II) und 2 reif geborenen Kindern (III und IV) im Vergleich mit den Werten des Erwachsenen (V). Auf den Abszissen die Wellenlängen, auf den Ordinaten die relativen Helligkeitswerte in Prozent (Näheres im Text).

Dieses Ergebnis sagt selbstverständlich *gar nichts* aus über einen *Farbensinn* der Neugeborenen. Ob ein solcher existiert oder nicht, kann mit einer Methode wie der hier angewandten grundsätzlich nicht entschieden werden. In einer II. Mitteilung werden wir über Untersuchungen zur Klärung dieser Frage berichten.

Vergleicht man die bei *Dunkeladaptation* gewonnenen Werte der unreifen und reifen Kinder mit denen des Erwachsenen, so ergibt sich auf den ersten Blick, daß von einer Einheitlichkeit der Kurven hier keine Rede sein kann. Wir hatten bereits bei der Besprechung der Resultate Peipers auf die Unterschiede zwischen den von ihm ermittelten Dämmerwerten der Neugeborenen und den Erwachsenenwerten hingewiesen. Unsere daraufhin geäußerte Vermutung, daß die Verhältnisse bei dem skotopischen Apparat wesentlich anders liegen könnten als bei dem photopischen, daß es eine postnatale Änderung oder Entwicklung der Stäbchenfunktion geben könne, findet durch das vorliegende eigene experimentelle Material eine klare Bestätigung.

Bei sämtlichen Untersuchungen finden wir ein Purkinjesches Phänomen, aber nur bei den spätesten Entwicklungsstufen ist es mit dem des Erwachsenen völlig oder doch nahezu identisch. In den meisten Fällen sehen wir ein wohl deutlich erkennbares, aber doch unvollständiges (oder, wie wir sagen möchten, ein noch nicht vollständig entwickeltes) Purkinjesches Phänomen vor uns. Der besseren Übersicht wegen möchten wir den Verlauf dieses Entwicklungsprozesses, der von einer den bei Helladaptation erhaltenen Werten noch mehr ähnlichen Kurvenform bis zu den typischen Dämmerwerten des Erwachsenen führt, in Stufen einteilen. Wenn wir zunächst *3 Stufen* definieren wollen, so tun wir das auf Grund der besonderen Häufigkeit dieser „Kurventypen" in dem Gesamtmaterial und besonders wegen der gesetzmäßigen zeitlichen Aufeinanderfolge dieser „Stufen". Der Übergang von Stufe zu Stufe erfolgt selbstverständlich nicht sprunghaft, was unser Material durch die Existenz von Übergangsformen beweist; doch kommen diese, wie gesagt, seltener zur Erfassung, und wir müssen annehmen, daß die Entwicklung immerhin in Schüben verläuft.

Die Tatsache, daß wir ohnehin nur in Abständen untersuchen konnten, erklärt diese Erscheinung keineswegs, denn Alter post partum und Entwicklungsstufe decken sich bei den verschiedenen Individuen nicht (vor allem natürlich nicht, wenn man reife und unreife Kinder vergleicht); so fanden wir häufig „gleichalte" Kinder auf verschiedenen Stufen. Durchaus gesetzmäßig aber verhält sich die Aufeinanderfolge der Stufen.

Die erste Stufe ist dadurch charakterisiert, daß bei ihr das Purkinjesche Phänomen fast ganz auf die *Mitte* des Spektrums beschränkt ist, während die relativen Helligkeitswerte der kurz- und langwelligen Lichter bei Hell- und Dunkeladaptation noch kaum voneinander verschieden sind. Nach einem auf den ersten Blick besonders prägnanten Merkmal können wir diese Stufe nochmals unterteilen:

Stufe 1a. Obgleich die Dämmerwerte gegenüber den Tageswerten eine signifikante Empfindlichkeitssteigerung im Gelbgrün und angrenzenden Grün aufweisen, läßt sich, wenigstens mit unserer Methode, noch *keine* Verschiebung des Helligkeitsmaximums nachweisen (vgl. die

Kurven I,1 und II,1 der Abb. 1). Diese Stufe fanden wir nur bei Frühgeburten mit stärkerem Entwicklungsrückstand in 5 Fällen in der 1. Woche.

Stufe 1b. Es tritt eine Verschiebung des Helligkeitsmaximums vom Gelb zum Gelbgrün ein. Wenn eine Herabsetzung des relativen Helligkeitswertes für Rot da ist, so ist sie nur gering und nicht signifikant. (Vgl. III,1; I,2 und II,2. — IV,1 stellt bereits den Anfang eines Überganges zu der nächsten Stufe dar.) Bei den 5 Frühgeburten mit Stufe 1a in der 1. Woche fanden wir diese Stufe (1b) in der 2., bei weiteren 11 Unreifen und auch bei 4 dem Gewicht und Aspekt nach Reifen in der 1. Woche.

Stufe 2. Diese Stufe unterscheidet sich von der vorangehenden durch die signifikante Herabsetzung des relativen Helligkeitswertes für Rot von der folgenden dadurch, daß das Rot immer noch einen höheren Dämmerwert hat als das Blau. Man kann das Wesen dieser Stufe auch so definieren, daß hier das Purkinjesche Phänomen nicht nur in der Mitte, sondern auch am *langwelligen* Ende des Spektrums in Erscheinung tritt. Am kurzwelligen Ende fehlt es noch (bzw. die Steigerung der relativen Helligkeitswerte ist noch gering und nicht signifikant). Die Stufe 2 fanden wir bei weitem am häufigsten, sie deckt sich mit den oben bereits ausführlich zitierten Befunden von Peiper. In der 1. Woche fanden wir diese Stufe bei 2 Unreifen und 16 Reifen, in der 2. bei 13 Unreifen und allen Reifen bis auf 3 Übergangsfälle zur nächsten Stufe. In der 4. Woche gehörten alle Unreifen, in der 7. eines davon hierzu (vgl. I,3; II,3 und III,2).

Stufe 3. Auf dieser Stufe erscheint das Purkinjesche Phänomen nun auch am *kurzwelligen* Ende des Spektrums. Das Blau hat einen größeren relativen Helligkeitswert als das Rot. Man könnte hier ebenfalls noch unterteilen in 3a: mit einem Dämmerwert für das Blau, der zwar größer ist als der des Rot, aber geringer als der des Erwachsenen — und 3b: mit einem Dämmerwert des Blau, der mit dem des Erwachsenen übereinstimmt (für 3a vgl. III,3 und IV,2; für 3b vgl. II,4; III,4 und IV,3). Tatsächlich erfolgt der Übergang von Stufe 3a zu 3b (vgl. I,4) aber sehr allmählich, es ist keine rechte Trennung möglich. Stufe 3 haben wir in *keinem* Falle in der 1. Woche gefunden, in der 2. waren 3 Fälle gerade von 2 zu 3a übergegangen (mit fast gleichem Dämmerwert von Rot und Blau, vgl. IV,2), in der 4. Woche gehörten alle Reifen hierher, ebenso die in der 6 .Woche untersuchten Reifen, von den in der 7. untersuchten Unreifen alle bis auf 1 Kind, in der 10. Woche ergab sich gleichfalls Stufe 3. Abweichungen von der *Reihenfolge* dieser Stufen haben wir nicht gefunden.

III.

Als besonders bemerkenswerte Konsequenz ergibt sich aus den mitgeteilten Untersuchungen, daß die Dämmerwerte der Neugeborenen

zunächst charakteristisch von denen des Erwachsenen verschieden sind und sich im Verlaufe von etwa 4 Wochen (bei reifen) bis 10 Wochen (bei unreifen Kindern) stufenweise denen des Erwachsenen angleichen, daß vor allem bei dem Verlauf dieses Angleichens eine ganz gesetzmäßige Reihenfolge der Mitte, des lang- und des kurzwelligen Endes des Spektrums besteht. Dies erinnert an Befunde von G. Birukow (1949) über die Entwicklung des Tages- und Dämmerungssehens beim Frosch (R. temporaria), die er mit Hilfe der optomotorischen Reaktionen durchführte. Bei jungen Larvenstadien (Kaulquappen) zeigte sich ein fast vollständiges *Fehlen* des Purkinjeschen Phänomens (die Farbhelligkeitswerte bei Dunkeladaptation waren denen bei Helladaptation sehr ähnlich). Mit fortschreitender Entwicklung erfolgte ein allmählicher Übergang zu den Dämmerungswerten erwachsener Tiere, zuerst für das Gelb und Gelbgrün, dann für das Rot, zuletzt für Blau und Blaugrün. Unter Bezugnahme auf die Arbeiten von Granit vermutet Birukow ein aufeinanderfolgendes Ausreifen von *drei* verschiedenen *Stäbchentypen*. In einer kurzen Mitteilung unserer Resultate (1954) haben wir bereits darauf hingewiesen, daß in wesentlichen Punkten zwischen unseren und Peipers Befunden am Menschen und denen von Birukow am Frosch prinzipielle Übereinstimmung besteht: 1. Für den *Zapfenapparat* sind auf allen untersuchten Entwicklungsstufen dem Erwachsenen entsprechende Helligkeitswerte gefunden worden. 2. Der *Stäbchenapparat* macht bei Frosch und Mensch einen *Entwicklungsprozeß* seiner Funktion durch, das Erreichen der Erwachsenenhelligkeitswerte geht bei Frosch und Mensch für die einzelnen spektralen Bereiche in der *gleichen Reihenfolge* vor sich. Ein Unterschied zwischen den Verhältnissen beim Frosch und beim Menschen besteht darin, daß bei offenbar analoger Art und Richtung des Entwicklungsprozesses doch der experimentell erfaßbare Ausschnitt aus dessen Verlauf beim Menschen kleiner ist; ein völliges *Fehlen* des Purkinjeschen Phänomens gibt es nur beim Frosch, nicht beim Menschen.

Es ist zweifellos naheliegend für uns, den von Birukow vorgeschlagenen Erklärungsversuch auf unsere Ergebnisse zu übertragen. Das von uns festgestellte Verhalten der Dämmerwerte in der menschlichen Ontogenese muß man jedenfalls als ein *Entwicklungsgeschehen* auffassen; es ist nur die Frage, *welcher* Anteil des gesamten optischen Apparates es ist, dessen Entwicklung wir hier quantitativ verfolgen konnten. Es wäre möglich, daß die Vorgänge primär die Sehsubstanz, das Rhodopsin (bzw. seine möglichen Vorstufen) betreffen, man kann weiter an einen Reifevorgang der Stäbchen bzw. ihrer Mikrostruktur denken, also das Geschehen in die Photoreceptoren selbst verlegen — man kann sich aber auch ein sukzessives Ingangkommen der Funktion der zugehörigen *nervösen* Analysatoren vorstellen, wobei es zunächst unent-

schieden bleiben darf, ob man eher an die in der Retina oder an die im Gehirn gelegenen Teile des Zentralorgans denken möchte (oder an das gemeinsame System). Gewiß könnte man auch an einen fortschreitenden Anpassungsvorgang an das Licht als die Entwicklung stimulierenden Reiz denken; aber es ist sehr schwierig, in diesem Falle zu einer einigermaßen plausiblen Annahme darüber zu kommen, warum sich die endgültigen Dämmerwerte für die verschiedenen Spektralbereiche in einem so charakteristischen zeitlichen Nacheinander einstellen.

Birukow versuchte (1948) die Rolle des zentralnervösen Faktors dadurch näher zu analysieren, daß er beim intrakranialen Teil des Sehnerven einen leichten Einschnitt vornahm. Als Folge wurde eine Verschiebung der Tageswerte in Richtung auf die Dämmerwerte konstatiert.

Besonders wichtig erscheint uns in diesem Zusammenhang die Frage, ob es in der *morphologischen* Entwicklung der Sehzellen Anhaltspunkte dafür gibt, daß sich die Zapfen schneller entwickeln als die Stäbchen. Es sind in der Tat Angaben hierüber gemacht worden; da sie offenbar wenig bekannt sind, sollen sie hier angeführt werden. Seefelder (1910) schreibt einleitend:

„Das Studium der Entwicklung der Zapfen und Stäbchen hat einen so vorzüglichen Konservierungsgrad der Retina zur Voraussetzung, wie ihn menschliche Embryonen und Föten nur ausnahmsweise besitzen dürften[1]."

Chievitz (1887) fand zuerst, daß die Entwicklung der *Zapfenzellen* in dem zentralsten Bezirk der Retina am frühesten beginnt. Seefelder konnte bereits bei Embryonen von 50—70 mm größter Länge (9. bis 10. Woche) an der Limitans externa eine einfache Zellage nachweisen, die „unverkennbare Merkmale von jungen Zapfenzellen" erkennen ließ. Während also bereits im 3. Embryonalmonat sichere Zapfenzellen in der Area centralis vorhanden sind, beginnt die Stäbchenentwicklung (Chievitz, Falchi) erst im 5. Monat in der parazentralen Zone und schreitet dann (wie die Zapfenentwicklung) in Richtung auf die Netzhautperipherie fort. (Auf die Besonderheiten der weiteren Entwicklung der Fovea centralis, die gegen Ende des 6. Monats deutlich unterscheidbar wird, werden wir in der folgenden Mitteilung eingehen.)

G. L. Walls (1934) hat an einer sehr großen Zahl von Reptilienarten die „Transmutation" von Zapfen zu Stäbchen (einem Wechsel der Lebensweise entsprechend) aufzuzeigen versucht, wobei die Zapfen als Ausgangsform erscheinen (auch dann, wenn schließlich aus Stäbchen wieder Zapfen werden). Er glaubt allerdings, daß die besonderen Entwicklungsverhältnisse bei den Reptilien sich nicht ohne weiteres auf die anderen Wirbeltiergruppen übertragen lassen. Birukow (1949) fand beim Frosch, daß beide Sehzelltypen in der Ontogenese aus „einer gemeinsamen, zapfenähnlichen Grundform" hervorgehen. Bernard (1903), Cameron (1905, 1911) und Detwiler und Laurens (1921) haben gleichfalls an der Entwicklung der Amphibiennetzhaut den eindeutigen Befund einer Priorität der zapfenähnlichen Zellen erhoben.

[1] Das ist auch die Ursache dafür, daß in dem Werk von I. Mann „The development of the human eye" so erstaunlich wenig über die Sehzellen selbst zu finden ist. Die Autorin bezieht ihre Angaben im wesentlichen auf Chievitz und Seefelder.

"In these early stages the visual cells are all cone-like", stellen DETWILER und LAURENS bei der Untersuchung der Ontogenese von Amblystoma fest. Demgegenüber erscheinen ausgebildete Stäbchen erst sehr spät (die Retina der erwachsenen Tiere enthält reichlich charakteristische Stäbchen und Zapfen).

In jüngster Zeit hat L. SAXÉN (1953/54) sehr sorgfältige histologische Untersuchungen über die Ontogenese der Sehzellen bei Rana temporaria und Xenopus laevis durchgeführt. In Übereinstimmung mit den genannten Autoren stellt auch er fest: "During development, the photopic apparatus is formed first", was auch für Xenopus gilt, bei dem nach vollendeter Entwicklung das Sehen vorwiegend durch den skotopischen Apparat vermittelt wird. Seine rein morphologischen Arbeiten hat SAXÉN durch Untersuchungen über das retinomotorische Verhalten, die Bewegungen der Sehzellen und des Pigments bei Hell- und Dunkeladaptation in physiologischer Richtung ergänzt. Bei Rana temporaria führen zuerst die Zapfen, erst erheblich später auch die Stäbchen Bewegungen aus (bei Xenopus gibt es bis zur Metamorphose keine deutlichen Stäbchenbewegungen, und auch beim erwachsenen Tier sind sie sehr gering).

Über das stets zuerst auftretende Bewegungsvermögen der Zapfen sagt SAXÉN zweifellos mit Recht: "The movements in this case probably only show the earlier development of these cells and not, as would be correct according to GARTEN's (1907) explanation, that the rods are already functional." Als Beweis dafür sieht er die Unbeweglichkeit des Pigments in diesem Stadium an; erst etwa gleichzeitig mit dem Beginn der Stäbchenbewegungen fängt auch das Pigment zu wandern an.

Auffallend wenig Beziehungen lassen sich zwischen den angeführten anatomischen und physiologischen Befunden, besonders auch den von PEIPER und uns mitgeteilten, und dem Ergebnis von ZETTERSTRÖM (1951/52) herstellen. Die Autorin untersuchte bei reifen und unreifen Neugeborenen und Kindern bis zu einem Jahr das Elektroretinogramm (mit der Methodik von KARPE).

Bei Neugeborenen zeigte sich entweder überhaupt kein ERG oder eine sehr schwache positive Welle (b-Welle). Auch bei Kindern von 3 Monaten betrug das b-Potential erst 0,10—0,20 mV, die a-Welle fehlte noch, doch entsprachen Latenz und Dauer ungefähr denen Erwachsener. Mit 5—6 Monaten war bis auf die fehlende a-Welle fast der Stand des Erwachsenen erreicht. Erst ungefähr mit dem vollendeten ersten Lebensjahr trat auch die a-Welle auf (bei 3 von 13 Fällen!); das b-Potential war noch immer etwas niedriger als beim Erwachsenen.

Bei der Interpretation dieser Resultate muß man berücksichtigen, daß (unter pathologischen Bedingungen) auch beim Erwachsenen trotz relativ guten Visus das ERG völlig *fehlen* kann (vgl. BJÖRK und KARPE, über das ERG bei primärer Retinitis pigmentosa). (Vielleicht besteht hier sogar eine echte Beziehung: Das führende Symptom der Retinitis pigmentosa ist die Nachtblindheit — das Neugeborenenauge unterscheidet sich von dem des Erwachsenen durch die noch nicht voll entwickelte Funktion des skotopischen Apparates, in beiden Fällen findet man eine unvollkommene Stäbchenfunktion und ein fehlendes oder schwach ausgebildetes ERG.)

Die Entwicklung des ERG in der Ontogenese der Maus haben KEELER, SUTCLIFFE u. CHAFFEE (1928) untersucht. Sie fanden zuerst 13 Tage nach der Geburt ein ERG (mit a-Welle und flacher b-Welle), von dem Beginn der 4. Woche ab ging es in die

voll ausgebildete Form über. Am Hühnerembryo und jungen Kücken hat Hasama (1941) die Entwicklung des ERG und der Pigmentverschiebung beobachtet. Bereits *vor* dem Schlüpfen (am 20.—21. Bebrütungstag) erhielt er ein monophasisches ERG; Pigmentverschiebungen traten jedoch erst etwa 10 Tage nach dem Schlüpfen auf. Beim Frosch untersuchten kürzlich Müller-Limmroth und Andrée die Ontogenese des ERG, wobei sie im Unterschied zu den bisher genannten Autoren nicht nur „weißes", sondern auch farbiges Licht verwandten. Sie erhielten die ersten, noch sehr schwachen monophasischen ERG vom 6. Tage nach dem Schlüpfen ab für weißes Licht (100 lx), in der 3. Woche erfolgte dann ziemlich sprunghaft der Übergang zu dem polyphasischen Typ des ERG der erwachsenen Frösche. Zu dieser Zeit ergeben Rot, Grün und Blau noch nicht ein vollständiges ERG, sondern Rot einen stärkeren, Grün einen schwächeren monophasischen Ausschlag und Blau überhaupt keine erkennbare Reaktion. Am Beginn der 4. Woche erfolgt — ebenfalls recht sprunghaft — für Rot, Grün und Blau der Übergang in die polyphasische Form. Diese interessanten Befunde werden von den Autoren anschließend mit den Resultaten von Birukow (s. oben!) verglichen. Ein derartiger Vergleich muß offenbar, soweit es sich um Licht verschiedener Wellenlänge handelt, die „relativen" Reizwerte dieser Lichter hinsichtlich der Auslösung des ERG einerseits und die relativen Helligkeitswerte dieser Lichter (im optomotorischen Versuch) andererseits betreffen (die Entwicklung eines „Farbensinnes" ist ein hiervon getrennt zu behandelndes Problem). Vergleicht man unter diesem Gesichtspunkt die Ergebnisse der Autoren mit denen von Birukow, so findet man eine prinzipielle Übereinstimmung auch hinsichtlich der farbigen Lichter: Wenn man von dem Gelb und Gelbgrün, das die Autoren nicht untersucht haben, absieht, so steht bei beiden Methoden Rot an erster Stelle, Blau an letzter, das Grün dazwischen (wie es auch bei unseren Untersuchungen der Fall ist).

Überblickt man das in der Literatur bisher angegebene Material in Verbindung mit den hier mitgeteilten Resultaten, so zeigt sich ein in den wesentlichen Zügen recht einheitliches Bild. Wir sehen sowohl in der Phylogenese wie auch in der Ontogenese des Menschen übereinstimmend ein *früheres Ausreifen* des Zapfenapparates, des *photopischen*, nicht, wie meist mit v. Kries angenommen wurde, des skotopischen Apparates.

Zusammenfassung.

Mit dem von A. Peiper beschriebenen „Augenreflex auf den Hals" werden die relativen Helligkeitswerte der monochromatischen spektralen Lichter bei reifen und unreifen Neugeborenen der ersten 10 Lebenswochen für Hell- und Dunkeladaptation bestimmt. Die bei Helladaptation gewonnenen Werte stimmen auf allen Entwicklungsstufen weitgehend mit denen des Erwachsenen überein. Bei Dunkeladaptation hingegen sind sie zunächst signifikant von den Erwachsenenwerten verschieden und gleichen sich erst im Verlauf eines Entwicklungsprozesses (der bei Frühgeburten 10 Wochen dauern kann) den Erwachsenenwerten an. Die endgültigen Dämmerwerte werden zuerst für den Bereich der spektralen Mitte (Gelb und Gelbgrün), dann für den langwelligen (Rot) und zuletzt für den kurzwelligen Teil (Blaugrün und Blau bis Blauviolett) erreicht. Dabei sind Unterschiede der Tages- und Dämmerwerte im Sinne des Purkinjeschen Phänomens — wie von Peiper zuerst

beschrieben — auf allen Entwicklungsstufen der extrauterinen menschlichen Ontogenese festzustellen (damit wird die gegenteilige Ansicht von SMITH widerlegt). In diesem Punkt besteht ein Unterschied zwischen den von PEIPER und uns am Menschen und den von BIRUKOW am Frosch erhobenen Befunden; denn bei den jüngsten Froschentwicklungsstufen fehlt das PURKINJEsche Phänomen, während der weitere Verlauf der Entwicklung der Stäbchenfunktion im Prinzip übereinstimmt. Entgegen der Annahme von v. KRIES hat der Zapfenapparat bei der morphologischen und funktionellen Entwicklung die Priorität vor dem Stäbchenapparat.

Literatur.

BERNARD, H. M.: Studies in the retina, Part I—V. Quart. J. Microsc. Sci., N. S. **43**, 23 (1900); **44**, 443 (1901); **46**, 25 (1903). — BIRUKOW, G.: PURKINJEsches Phänomen und Farbensehen beim Grasfrosch (Rana temporaria L.). Z. vergl. Physiol. **27**, 41 (1940). — Zentrale und periphere Bedingungen des Farben- und Helligkeitssehens beim Grasfrosch. Verh. dtsch. Zool. **1948**, 242. — Die Entwicklung des Tages- und des Dämmerungssehens im Auge des Grasfrosches. Z. vergl. Physiol. **31**, 322 (1949). — BJÖRK, A., and G. KARPE: The clinical electroretinogram. V. The electroretinogram in retinitis pigmentosa. Acta ophthalm. (Copenh.) **29**, 361 (1951) — CAMERON, J.: The development of the retina in amphibia. J. Anat. a. Physiol. **35**, 135, 332, 471 (1905). — Further researches on the rods and cones of vertebrate retinae. J. Anat. a. Physiol. **46**, 45 (1912). — CANESTRINI, S.: Über das Sinnesleben des Neugeborenen. Berlin 1913. — CARMICHAEL, L.: Manual of child psychology, 2. Aufl. New York u. London 1954. — CHIEVITZ, J. H.: Die Area und Fovea centralis retinae beim menschlichen Foetus. Internat. Mschr. Anat. Physiol. **4**, 201 (1887). — DETWILER, S. R.: Experimental observations upon the developing rat retina. J. Comp. Neur. **55**, 473 (1932). — Vertebrate photoreceptors. New York 1943. — DETWILER, S. R., and H. LAURENS: Histogenesis of the visual cells in amblystoma. J. Comp. Neur. **33**, 493 (1921). — FALCHI, F.: Über die Histogenese der Retina und des Nervus opticus. Graefes Arch. **34**, 67 (1888). — FÜRST, C. M.: Zur Kenntnis der Histogenese und des Wachstums der Retina. Acta Univ. Lund. **40**, 1 (1904). — GESELL, A.: The tonic-neck reflex in the human infant. J. Pediatr. **13**, 455 (1938). — GESELL, A., F. L. ILG and G. E. BULLIS: Vision, its development in infant and child. New York 1949. — GRANIT, R.: Sensory mechanisms of the retina. Oxford 1947. — HAMBURGER, F. A.: Das Sehen in der Dämmerung. Wien 1949. — HASAMA, B.-I.: Ob und in welcher Embryonalzeit wird die Netzhaut des Huhns für verschiedene Strahlen empfindlich? Pflügers Arch. **244**, 337 (1941) — HOLDEN, W. A., and K. K. BOSSE: The order of development of color perception and of color preference in the child. Arch. of Ophthalm. **29**, 261 (1900). — IRWIN, O. C., and L. A. WEISS: Studies in infant behavior I. Univ. Iowa Stud. Child Welf. **9**, 4, 139, 165 (1934). — KARPE, G.: The basis of clinical electroretinography. Acta ophthalm. (Copenh.) Suppl. **24** (1945). — KASSATKIN, N. I.: Frühe bedingte Reflexe beim Kinde. Leipzig 1953. — KEELER, C. E., E. SUTCLIFFE and E. L. CHAFFEE: A description of the ontogenetic development of retinal action currents in the house mouse. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. **14**, 811 (1928). — KEENEY, A. H.: Chronology of ophthalmic development. Springfield, Ill. 1951. — KRASNOGORSKI, N. I.: Über die Grundmechanismen der Arbeit der Großhirnrinde bei Kindern. Jb. Kinderheilk. **78**, 373 (1913). — KRIES, J. v.: Zur Theorie des Tages- und Dämmerungssehens. In BETHES Handbuch der Physiologie. Bd. XII/1, S. 678. 1931. — LEBOUCQ, G.: Contribution à l'étude de l'histogénèse de la rétine chez les mammifères. Arch. d'Anat.

microsc. **10**, 556 (1909). — Mann, I.: The development of the human eye, 2. Aufl., London 1949. — Marsden, R. E.: A study of the early color sense. Psychologic. Rev. **10**, 37, 297 (1903). — McDougall, W.: An investigation of the colour sense of two infants. Brit. J. Psychol. **2**, 338 (1908). — Möller, A.: Die Struktur des Auges bei Urodelen verschiedener Körpergröße. Zool. Jb., Abt. allg. Zool. u. Physiol. **62**, 138 (1950). — Moroff, T.: Cyto-Histogenese und Bau der Stäbchen und Zapfen der Retina bei Anuren. Anat. Anz. **55**, 316 (1922). — Müller, H.: Bau und Wachstum der Netzhaut des Guppy (Lebistes reticulatus). Zool. Jb., Abt. allg. Zool. und Physiol. **63**, 275 (1952). — Müller-Limmroth, H. W., und G. Andrée: Die ontogenetische Entwicklung des Elektroretinogramms des Frosches. Z. Biol. **107**, 25 (1954). — Myers, C. S.: Some observations on the development of the colour sense. Brit. J. Psychol. **2**, 353 (1908). — Nussbaum, M.: Entwicklungsgeschichte des menschlichen Auges. In Graefe-Saemisch, Handbuch der Augenheilkunde Bd. II/1. 1908. — Peiper, A.: Über einen Augenreflex auf den Hals im frühen Säuglingsalter. Jb. Kinderheilk. **113**, 87 (1926). — Über die Helligkeits- und Farbenempfindungen der Frühgeburten. Arch. Kinderheilk. **80**, 1 (1927). — Die Eigenart der kindlichen Hirntätigkeit. Leipzig 1949. — Polyak, S. L.: The retina. Chicago 1941. — Pratt, K. C., A. K. Nelson, and K. H. Sun: The behavior of the newborn infant. Columbus, Ohio 1930. — Rählmann, E.: Über den Farbensinn des Kindes. Ophth. Klinik **7**, 321 (1903). — Rudder, B. de: Beiträge zur Sinnesphysiologie des frühen Lebensalters: Zum Farbensinn des Säuglings. Z. Kinderheilk. **43**, 323 (1927). — Saxén, L.: Development of visual cells and photomechanical movements in amphibia. Ann. med. exper. biol. fenn. **31**, 254 (1953). — The development of the visual cells. Ann. Acad. Sci. fenn., Ser. A, IV (Biol.) **1954**, Nr 23. — Seefelder, R.: Beiträge zur Histogenese und Histologie der Netzhaut, des Pigmentepithels und des Sehnerven. Graefes Arch. **73**, 419 (1910). — Smith, J. M.: The relative brightness values of three hues for newborn infants. (Studies in infant behavior III.) Univ. Iowa Stud. Child Welf. **12**, (1) 93 (1936). — Staples, R.: Color vision and color preferences in infancy and childhood. Psychol. Bull. **28**, 297 (1931). — The responses of infants to color. J. of Exper. Psychol. **15**, 119 (1932). — Stirnimann, F.: Psychologie des neugeborenen Kindes. Zürich u. Leipzig 1940. — Über das Farbempfinden Neugeborener. Ann. paediatr. (Basel) **163**, 1 (1944). — Studnitz, G. v.: Physiologie des Sehens, 2. Aufl. Leipzig 1952. — Trendelenburg, W.: Der Gesichtssinn. Berlin 1943. — Trincker, D.: Zur Ontogenese der Zapfen- und Stäbchenfunktion beim Menschen. Naturwiss. **41**, 310 (1954). — Zur Entwicklung der Zapfen- und Stäbchenfunktion beim menschlichen Neugeborenen. Forschgn u. Forschr. **29**, 12 (1955). — Zur Entwicklung des Farbensinnes. Wiss. Z. Univ. Greifswald, Math.-nat. R., **4**, 89 (1955). — Valentine, C. W.: The colour perception and colour preferences of an infant during its fourth and eighth months. Brit. J. of Psychol. **6**, 363 (1914). — Verrier, M.-L.: Les yeux et la vision. Paris 1938. — Wald, G.: The chemical evolution of vision. Harvey Lect. Ser. **41**, 117, 151 (1946). — Walls, G. L.: The reptilian retina. I. A new concept of visual-cell evolution. Amer. J. Ophthalm. **17**, 892 (1934). — The vertebrate eye and its adaptive radiation. Cranbrook Inst. Sci., Bloomfield Hills, Mich. 1942. — Willmer, E. N.: Determining factors in the evolution of the retina in Vertebrates. Symposia Soc. f. Exper. Biol. **7** (Evolution), 377 (1953). — Colour vision and its evolution in the vertebrates. In: Evolution as a process. — Woolley, H. T.: Some experiments on the color perceptions of an infant and their interpretation. Psychologic. Rev. **16**, 363 (1909). — Zetterström, B.: The clinical electroretinogram. IV. The electroretinogram in children during the first year of life. Acta ophthalm. (Copenh.) **29**, 295 (1951). — The electroretinogram in prematurely children. Acta ophthalm. (Copenh.) **30**, 405 (1952).

Dozent Dr. D. Trincker, Physiologisches Institut der Universität, Greifswald, Rubenowstr. 3.

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 156, S. 535—546 (1955).

Aus der Universitäts-Augenklinik Tübingen (Direktor: Prof. Dr. H. Harms).

Untersuchungen zur Physiologie des optokinetischen Nystagmus.

Änderung der Zuckungsformen in Abhängigkeit von der Geschwindigkeit des Reizmusters.

Von

G. Mackensen.

Mit 8 Textabbildungen.

Die Betrachtung des optokinetischen Nystagmus als eine rhythmische Folge aus langsamer Ablenkung der Augen in die Richtung bebewegter Objekte und schneller Rückbewegung in die Gegenrichtung führt ohne weiteres zu der Vorstellung, die geschilderte Hin- und Herbewegung müsse die Einheit des Nystagmus sein. Ablenkende und zurückführende Kräfte haben in dieser Doppelzuckung einmal ihre Wirksamkeit entfaltet. Die ständige Wiederholung dieses Spieles der Kräfte und der Bewegungen führt dann zum Nystagmus. Diese Vorstellung liegt allen Nystagmustheorien zugrunde, die sich letztlich auf die „klassische" Theorie Baranys zurückführen lassen, sie bildet aber auch die Grundlage der allgemein üblichen Art der Auswertung des Nystagmus. Die Häufigkeit der Wiederholung einer derartigen Doppelzuckung in der Zeiteinheit wird als *Frequenz* in Hertz angegeben. Das Ausmaß der dabei vom Auge ausgeführten Exkursion — gewöhnlich das der raschen Phase — verzeichnen wir als *Amplitude* in Graden der Winkelbewegung des Augapfels. Das Bedürfnis, die mit Hilfe der Nystagmographie gemessenen Augenzuckungen durch *eine* Größe zu kennzeichnen, führte dazu, Amplitude und Frequenz miteinander zu multiplizieren. Diese Größe wird als *Stärke* (Kestenbaum) oder als *Energie* des Nystagmus (Ohm) bezeichnet. Der in einer früheren Arbeit (Mackensen) gemachte Vorschlag, in der Stärke des Nystagmus nicht ein Produkt, sondern die Summe der in einer Sekunde zurückgelegten Amplituden zu sehen, wird vielleicht helfen, dafür Verständnis zu wecken, daß hier zwei Größen verschiedener Dimension miteinander multipliziert werden. So ist es üblich, den unter gleichbleibenden Reizbedingungen ausgelösten, registrierten und dann ausgemessenen Nystagmus durch die arithmetischen Mittelwerte der Frequenz, Amplitude und Stärke zu charakterisieren. Das ist für viele Fälle ausreichend und hat auch dann eine Berechtigung, wenn die einzelnen, aufeinanderfolgenden Zuckungen in Dauer und Ausmaß unterschiedlich sind, da sich Unregelmäßigkeiten damit in langen Kurvenstücken ausgleichen. Die Abweichungen der

Einzelzuckungen vom Mittelwert lassen sich durch ein Streuungsmaß, wie die quadratische Abweichung, ebenfalls in Zahlen ausdrücken. Bei der Amplitude müßte streng genommen zwischen der Amplitude der langsamen und der der raschen Phase getrennt werden, da sie häufig beträchtliche Größenunterschiede aufweisen. Wenn trotzdem in den meisten Fällen allein die Angabe des Mittelwertes der Amplituden der raschen Phase ausreicht, so liegt das daran, daß bei allen Verschiedenheiten in den einzelnen Zuckungen gewöhnlich eine von der Reizmustergeschwindigkeit abhängige mittlere Oscillationslage eingehalten wird. Der schon erwähnte Ausgleich unterschiedlich großer Amplituden ist damit zwangsläufig verbunden, da die Summen der Amplituden der langsamen Phasen und die der Amplituden der raschen Phasen dann gleich groß sein müssen. Aus dieser Überlegung geht aber auch ohne weiteres hervor, daß die Einhaltung der mittleren Oscillationslage die Voraussetzung für eine Anwendung der Mittelwertsberechnung ist.

Dieser Aufsatz soll sich mit *Besonderheiten im Ablauf des optokinetischen Nystagmus* gesunder Personen beschäftigen, die mit der eingangs skizzierten Form der üblichen Auswertung *nicht* erfaßt werden, die sich auch nicht ohne weiteres in Zahlenwerten angeben lassen, die aber doch dem Nystagmusablauf und seinem registrierten Kurvenzug ein ganz charakteristisches Gepräge geben und deshalb bei der Beurteilung bedacht sein wollen.

Alle Kurven, die dieser Abhandlung zugrunde liegen, sind bei Untersuchungen mit einer Versuchsanordnung gewonnen worden, die in einer früheren Mitteilung[1] ausführlich geschildert wurde. Zur Nystagmusauslösung dient ein Drehzylinder von 100 cm Höhe und 87 cm Durchmesser, der im Inneren senkrecht verlaufende schwarze und weiße Streifen von je 5 cm Breite enthält. Er dreht sich mit regelbarer Geschwindigkeit (etwa 40—200°/sec) um die im Drehmittelpunkt sitzende Vp. Das Reizmuster füllt bei dieser Anordnung fast das gesamte Gesichtsfeld. Als weitere Reizvorrichtung gestattet eine optische Drehschleife mit einem Reizmuster aus schwarzen und weißen Streifen von 10 mm Breite die Auslösung des Nystagmus mit Hilfe eines kleinen Reizfeldes. Die Geschwindigkeit des Reizmusters dieser Anordnung ist auch variabel (von 5—120°/sec). Die Aufzeichnung des Nystagmus erfolgt mit Hilfe der Elektronystagmographie.

Im Idealfall verläuft die langsame Phase des optokinetischen Nystagmus mit gleichbleibender Geschwindigkeit bis sie plötzlich, ohne daß sich dies vorher durch eine Geschwindigkeitsänderung angekündigt hätte, in die ebenfalls wieder mit stetiger Geschwindigkeit verlaufende rasche Phase übergeht. Auch der Übergang von der raschen in die folgende langsame Phase vollzieht sich gewöhnlich unvermittelt und plötzlich. Bei regelmäßiger Schlagfolge und unverzerrter Registrierung entsteht deshalb das Umrißbild einer scharfzackigen Säge. So übersichtliche Verhältnisse treffen wir jedoch nur selten an.

[1] Mackensen: Graefes Arch. **155**, 284—313 (1954).

Nach Untersuchungen, die KÖRBER mit meiner Versuchsanordnung an der optischen Drehschleife durchführte, ist es individuell verschieden, ob überhaupt und gegebenenfalls in welchem Ausmaß ein regelmäßiger Nystagmus zustande kommt. Offenbar gibt es auch gesunde Personen (KÖRBER fand 4 unter 25), bei denen nur ganz unregelmäßige Zuckungen von vielen inversen, in die Bewegungsrichtung des Reizmusters schlagenden raschen Phasen unterbrochen, auftreten. Von diesen Fällen bis zu einer Regelmäßigkeit von fast automatenhafter Präzision gibt es alle Übergänge. Bemerkenswert ist, daß die optokinetische Reizung um so besser vertragen wird, je regelmäßiger die Schlagfolge ist. Je ungleichmäßiger der Nystagmus schlägt, umso eher treten Schwindelgefühl, Übelkeit und Schweißausbruch auf. KÖRBER berichtet, daß bei Personen mit extrem unregelmäßigem Nystagmus die Mißempfindungen über Stunden, in einem Fall sogar $1^1/_2$ Tage anhielten.

Darüber hinaus hängt es sehr von der Umlaufgeschwindigkeit des Reizmusters ab, wie der dabei auftretende Nystagmus aussieht. Untersucht man bei zunehmender Reizmustergeschwindigkeit, so zeigt sich im ganzen folgendes Verhalten: Der Nystagmus beginnt bei geringer Streifengeschwindigkeit mit kleiner, unregelmäßiger Frequenz und niedriger ungleichmäßiger Amplitude, nimmt bei steigender Geschwindigkeit des Reizmusters in der Zuckungsgröße und der Schlagfolge zu, wird bei hohen Geschwindigkeiten wieder langsamer, kleiner und unregelmäßiger und hört schließlich ganz auf. Auch hier spielen wieder individuelle Eigentümlichkeiten eine beträchtliche Rolle. So ist verschieden, welche Werte als Maximum der Frequenz und Amplitude erreicht werden, die Geschwindigkeit, bei der der stärkste und regelmäßigste Nystagmus gefunden wird, sowie die Geschwindigkeit, bei der er dann wieder aufhört (MACKENSEN).

Die als ideal geschilderte Schlagfolge des optokinetischen Nystagmus, die in der Kurve als Sägeform erscheint, finden wir demnach auch bei Personen mit insgesamt regelmäßigem Nystagmusablauf nur unter bestimmten Reizbedingungen sowie bei individuell unterschiedlicher Reizmustergeschwindigkeit. Wie sich das Kurvenbild bei einer Vp. mit im ganzen regelmäßiger Schlagfolge in Abhängigkeit von der Reizmustergeschwindigkeit ändert, ist aus der Abb. 1 zu entnehmen. Hier handelt es sich um einen an der optischen Drehschleife ausgelösten Nystagmus. Die regelmäßige Schlagfolge beginnt bereits bei einer Reizmustergeschwindigkeit von etwa 12°/sec. Dann kommen bei etwa 36°/sec die ersten Störungen in das regelmäßige Kurvenbild und zwar treten Zuckungen mit auffallend lange dauernder langsamer Phase auf. Dazwischen liegen dann jedoch immer noch Kurvenstücke, in denen Frequenz und Amplitude die gleiche Regelmäßigkeit aufweisen, wie bei den optimalen Umlaufgeschwindigkeiten. Die lange anhaltenden lang-

samen Phasen werden immer häufiger (72—80°/sec) und treten bei weiterer Steigerung der Reizmustergeschwindigkeit fast nur noch in Erscheinung (92°/sec). Danach kommen die ersten Rucke gegen die eigentliche Schlagrichtung und schließlich hört der Nystagmus auf. Besonders wichtig erscheint, daß sich hier die Frequenz nur bis zu einem Höchstwert, der etwa bei 40°/sec erreicht ist, kontinuierlich ändert. Bei

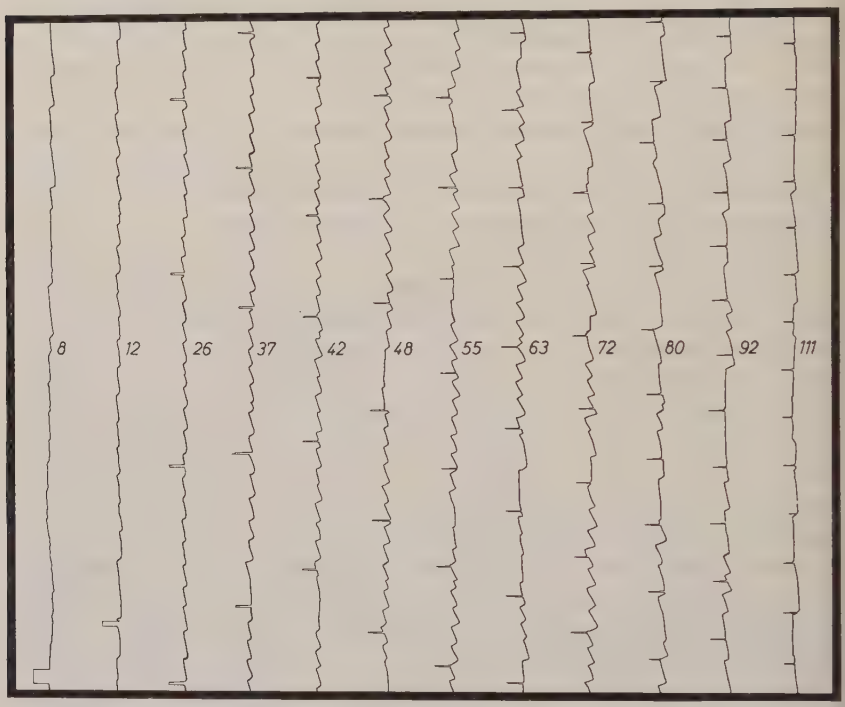

Abb. 1. Optokinetischer Nystagmus. Kontinuierliche Steigerung der Reizmustergeschwindigkeit an der Drehschleife mit einem Streifenmuster von 10 mm Streifenbreite. Die fortlaufend elektrisch registrierten Kurvenzüge sind von unten nach oben zu lesen. Die nach links gerichteten Spitzen zeigen jeweils einen vollendeten Umlauf der Schleife an. Die mittleren Umlaufgeschwindigkeiten sind in jeder Zeile verzeichnet worden. Die Originalkurven wurden für die Reproduktion auf Transparentpapier gepaust.

weiterer Steigerung der Reizmustergeschwindigkeit lösen zwei Frequenzen, die sich etwa wie 2:1 verhalten, einander ab, wobei die langsamen Zuckungen in zunehmender Häufigkeit in den Kurvenzug eingestreut werden, bis sie schließlich die raschen Zuckungen verdrängen.

Besonderheiten des Zuckungsverlaufes, also qualitative Unterschiede, zeigen sich bei den größeren Ausschlägen des im Drehzylinder erzeugten Nystagmus deutlicher als in den Zuckungen, die bei kleinem Reizfeld ausgelöst werden. Deshalb wurden für diesen Bereich die bei 20 gesunden Vpn. im Drehzylinder gewonnenen Nystagmuskurven ausge-

wertet. In einigen Fällen wurde die Reizmustergeschwindigkeit im optimalen Geschwindigkeitsbereich, der für das grobe Muster des Zylinders etwa von 40—200°/sec reicht, kontinuierlich gesteigert. In den anderen Fällen wurde sie stufenweise geändert.

An den Anfang der Besprechung der Möglichkeiten verschiedenen Verhaltens sei auch hier wieder ein Beispiel gestellt, in dem bei konti-

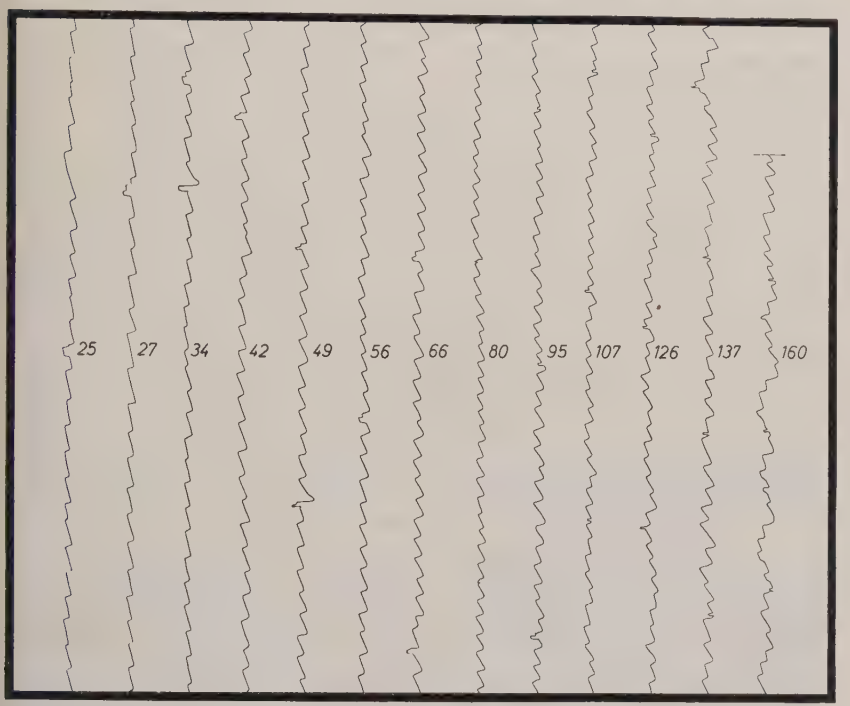

Abb. 2. Optokinetischer Nystagmus. Kontinuierliche Steigerung der Umlaufgeschwindigkeit des Drehzylinders. Fortlaufende Registrierung. Die Zahlen geben die mittlere Umdrehungsgeschwindigkeit für jede Zeile an.

nuierlicher Steigerung der Umlaufgeschwindigkeit des Reizmusters ein sehr regelmäßiger Nystagmus erzielt wurde (Abb. 2). Die Frequenz steigt insgesamt von der niedrigsten bis zur höchsten Drehgeschwindigkeit von 2,7 auf 4,3 Hz an. Die Amplitude hält, von geringen Ungleichheiten von einer Zuckung zur anderen abgesehen, insgesamt gleiche Größe (im Mittel 13,8°), ihren höchsten Wert erreicht sie mit 17,5° bei der Umlaufgeschwindigkeit von 90°/sec.

Aus der Fülle der von diesem Verhalten abweichenden Kurven seien nur zwei Beispiele herausgegriffen. In Abb. 3 finden wir bei den Reizmustergeschwindigkeiten 48, 69 und 96°/sec einen im ganzen regelmäßigen Nystagmus mit einer Frequenz von etwa 4 Hz. Bei 120°/sec

stellen sich längere und etwas größere Zuckungen zwischen den sonst noch regelmäßigen Rucken ein. Bei einer Umlaufgeschwindigkeit von 180°/sec finden wir dann nur noch die langsamen Zuckungen mit einer mittleren Frequenz von etwa 2 Hz. Ganz anders verhält sich das Beispiel der Abb. 4. Auch hier ist der Nystagmus zunächst regelmäßig. Bei der Reizmustergeschwindigkeit 87°/sec fallen dann einige Zuckungen auf, die sich nicht nur durch längere Dauer, sondern vor allem durch eine

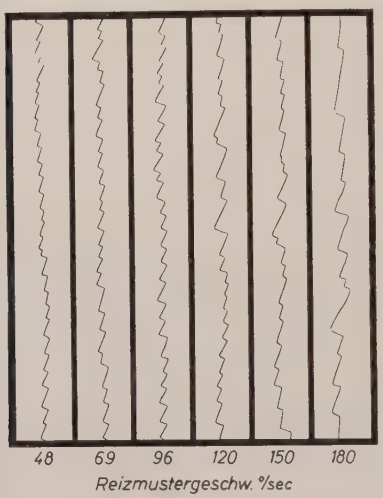

Abb. 3. Änderung des optokinetischen Nystagmus mit zunehmender Reizmustergeschwindigkeit. Untersuchung im Drehzylinder. Auffallende Abnahme der Frequenz bei hohen Umlaufgeschwindigkeiten.

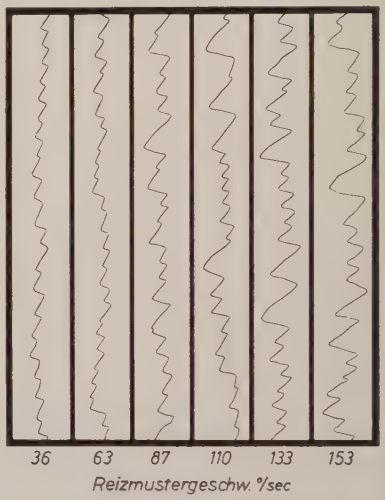

Abb. 4. Änderung des optokinetischen Nystagmus mit zunehmender Reizmustergeschwindigkeit. Untersuchung im Drehzylinder. Bei hohen Umlaufgeschwindigkeiten treten zuzunehmend große, ausfahrende Zuckungen auf.

große Amplitude auszeichnen. Bei 133 und 153°/sec wird das Kurvenbild in zunehmendem Maße durch diese großen Zuckungen charakterisiert. Die mittlere Amplitude steigt dementsprechend von 8,5 auf 22,3°. In beiden Beispielen, der Abb. 3 und 4, zeigt sich wieder das schon an Hand der Abb. 1 besprochene Phänomen, daß große Änderungen in der Frequenz oder Amplitude zuweilen nicht kontinuierlich erfolgen, daß vielmehr bei bestimmten Reizmustergeschwindigkeiten plötzlich einzelne besonders langsame oder besonders große Zuckungen auftreten, die dann bei zunehmender Geschwindigkeitssteigerung immer häufiger in den Kurvenzug eingestreut werden, bis sie schließlich den ursprünglich vorhandenen Rhythmus völlig verdrängen. Zwischen diesem extremen Verhalten und einer kontinuierlichen Änderung des Nystagmus mit der Reizmustergeschwindigkeit (Abb. 2) gibt es alle denkbaren Varianten.

Suchen wir nun nach Abweichungen von der idealen regelmäßigen *Gestaltung* der *einzelnen Zuckung*, so finden wir am häufigsten ungleichförmige Geschwindigkeit der langsamen und der raschen Phase sowie mehr kontinuierliche Übergänge der einen in die andere Phase an Stelle des plötzlichen Phasenwechsels. Diese Besonderheiten finden sich in individuell verschieden starker Ausprägung in den Nystagmogrammen des größten Teiles aller Vpn. Durch unterschiedliche Ausbildung der aufgezählten Zeichen, einzeln oder in allen möglichen Kombinationen, bekommen die Kurven einen weiteren individuellen Charakter. Auch in den hier als Beispiel wiedergegebenen Kurvenausschnitten finden sich derartige Varianten. Auf ungleichförmigen Verlauf der langsamen Phase sowie auf stetige Übergänge der raschen in die langsame Phase wurde bereits von Grüttner hingewiesen.

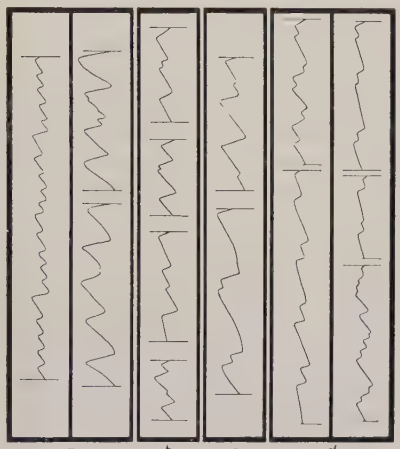

Abb. 5 a—d. Beispiele für Kopplungen. Nystagmuszuckungen verschiedener Größe. a einzelne große oder kleine Rucke in sonst regelmäßigen Kurvenzügen, b und c Unterbrechungen der langsamen oder der raschen Phase einer Nystagmuszuckung durch aufgepfropfte kleine Rucke, d periodische Wiederkehr charakteristischer Schlaggruppen (Periodenbildung).

Ein ganz besonderes Gepräge bekommen die Nystagmuskurven, wenn in einen sonst regelmäßigen Kurvenzug entweder auffallend große oder auffallend kleine Zukkungen eingestreut sind. Derartiges Verhalten haben wir bereits als eine Folge zunehmender Reizmustergeschwindigkeit in den Abb. 1, 3 und 4 kennengelernt. Solange diese Abweichungen von der vorherrschenden Ruckform vereinzelt auftreten, möchte man sie oft für bedeutungslose Zufälligkeiten halten (Abb. 5a). Etwas schwieriger fällt die Entscheidung schon, wenn sich die kleinen Rucke der langsamen oder der raschen Phase so aufpfropfen, daß eine ganz charakteristische Form der Zuckung entsteht (Abb. 5b). Dann kommt aber als weiter fortgeschrittene Ausprägung dieser Besonderheit häufig vor, daß sich Zuckungen verschiedener Größe zu typischen Gruppen zusammenschließen, die periodisch in der Nystagmuskurve wiederkehren (Abb. 5d). Meistens ist eine große Zuckung mit einer oder mit mehreren kleinen Zuckungen verbunden. Diese merkwürdige Erscheinung, die als *Periodenbildung* bezeichnet werden könnte, findet sich bei Untersuchungen im Drehzylinder recht häufig. Mehr oder weniger ausgeprägt, aber immerhin deutlich, ist sie bei etwa $^1/_3$ der untersuchten Personen vor-

handen. Bei den Unterbrechungen der langsamen oder der raschen Phase durch einen eingestreuten Ruck beginnen bereits die Schwierigkeiten der Kurvenauswertung. Während man sich in einem Teil der Fälle dafür entscheiden möchte, daß hier ein großer und kleiner Ruck zufällig dicht aufeinanderfolgen, erscheint in anderen Fällen die Deutung richtiger, daß hier der eingestreute kleine Ruck nicht selbst ge-

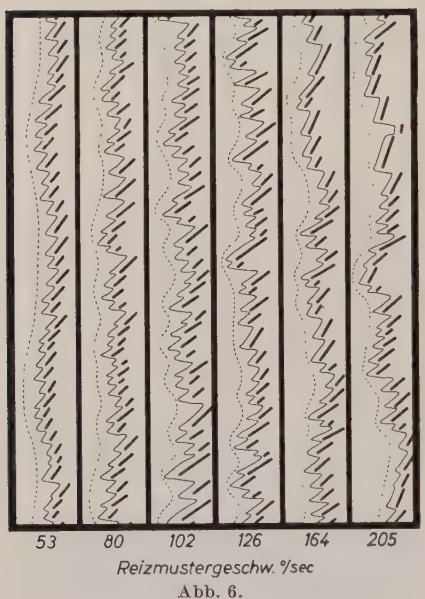

Abb. 6.

Abb. 7.

Abb. 6. Periodische Schwankungen der mittleren Oscillationslage (gestrichelte Linie) durch rhythmische Änderungen der Zuckungsgröße. Die dicken Striche sollen durch ihre Richtung die Geschwindigkeit der langsamen Phase deutlicher hervortreten lassen.

Abb. 7. Periodische Schwankungen der mittleren Oscillationslage und der Geschwindigkeit der langsamen Phase.

wertet werden darf, daß er vielmehr eine Unterbrechung, eine Störung der Doppelzuckung darstellt und daß diese nur in ihrer Gesamtheit bei der Auswertung und Berechnung betrachtet werden kann. Die ausgeprägten Fälle lassen die Entscheidung nicht schwierig erscheinen, daß jedoch die zwischen ihnen liegenden Möglichkeiten um so schwerer zu beurteilen sind, geht ohne weiteres aus der Abb. 5c hervor, in der eine Anzahl derartiger Beobachtungen zusammengestellt worden ist.

Die Frage nach der Natur der Periodenbildungen löst sich bei Betrachtung von besonders ausgeprägten Kurven, für die Abb. 6 ein Beispiel zeigt. Hier finden wir vor allem bei den Reizmustergeschwindigkeiten 102—126°/sec größere Zuckungsgruppen, die zwar alle im einzelnen verschieden gestaltet, jedoch in auffallend regelmäßigen Inter-

vallen von besonders ausgiebigen Exkursionen unterbrochen sind. Es zeigt sich deutlich, daß die mittlere Oscillationslage rhythmisch schwankt. Der gestrichelt eingezeichnete Kurvenzug läuft der Oscillationslage etwa parallel. Die Schwankungen nehmen zunächst mit der Umlaufgeschwindigkeit des Reizmusters zu und verlaufen bei 102 und 126°/sec in ziemlich regelmäßigen, sinusförmigen Wellen von etwa 1,4 Hz. Hier ähnelt der Kurvenzug in seiner Kopplung von großen Ausschlägen mit mehreren kleineren Zuckungen dem Umrißbild einer Schrotsäge. Bei weiterer Steigerung der Umlaufgeschwindigkeit werden die Schwankungen der mittleren Oscillationslage wieder flacher und unregelmäßiger. Dafür zeigt sich jetzt aber als anderes Phänomen eine periodische Änderung der Geschwindigkeit der langsamen Phase. Die Phasengeschwindigkeit ist auf dem Kurvenzug aus dem Winkel zu erkennen, den das der Phase entsprechende Kurvenstück mit einer in der Wanderungsrichtung des Registrierstreifens gedachten Geraden bildet. Um die periodischen Änderungen der Geschwindigkeit der langsamen Phase deutlicher zu machen, ist unter dem Kurvenzug noch einmal mit starker Feder die langsame Phase nachgezogen worden. Änderungen des Winkels treten bei dieser Darstellungsart deutlicher hervor. Im Beispiel der Abb. 6 ist die Geschwindigkeit der langsamen Phase bis zur Geschwindigkeit 102°/sec ziemlich konstant. Von 126°/sec ändert sie sich periodisch mit einer Frequenz von etwa 0,5 Hz. Klarer zeigt sich die rhythmische Geschwindigkeitsänderung der langsamen Phase noch in Abb. 7, in der sie bei einer Reizmustergeschwindigkeit von 110°/sec beginnt und bei 147 und 173°/sec besonders deutlich ist. Sie erreicht auch hier eine Frequenz von 0,5 Hz.

Sowohl die periodischen Änderungen der Amplitude des Nystagmus wie die der Geschwindigkeit der langsamen Phase führen zu einer periodischen Verschiebung der mittleren Oscillationslage. In beiden Fällen wird erreicht, daß die Augen nicht nur die rhythmische Ruckfolge aus langsamer und rascher Phase ausführen, sondern gleichzeitig noch wesentlich langsamer verlaufende, wahrscheinlich sinusförmige Pendelbewegungen. Obwohl demnach beide Änderungen im Nystagmusablauf den gleichen oder zumindest sehr ähnlichen Effekt haben, handelt es sich um zwei im Wesen ganz verschiedene Erscheinungen. Im Fall der periodischen Änderung der Zuckungsgröße kommt die pendelnde Wanderung der mittleren Oscillationslage allein durch eine Größenänderung des Grundelementes, also der Doppelzuckung, zustande. Die Phasengeschwindigkeiten ändern sich dabei nicht. Im Fall der periodischen Änderung der Geschwindigkeit der langsamen Phase hingegen handelt es sich um das Ergebnis der Interferenz von zwei verschiedenen rhythmischen Augenbewegungen. Hier ist der eigentliche optokinetische Nystagmus langsamen sinusförmigen Pendelbewegungen auf-

gepfropft. Gleiche Kurvenbilder wie in Abb. 7 lassen sich leicht zeichnerisch aus einer sinusförmig verlaufenden und einer sägeförmigen Kurve durch Summation konstruieren (Abb. 8). Bemerkenswert ist vor allem, daß die durch Änderung der Zuckungsgröße hervorgerufenen Pendelbewegungen stets höhere Frequenz haben, als die, bei denen sich die langsame Phase periodisch verschiebt.

So ausgeprägt wie in den Kurvenbeispielen der Abb. 6 und 7 sind die dem Rucknystagmus unterlegten Pendelbewegungen zwar nur selten. Ich fand periodische Schwankungen in der Geschwindigkeit der langsamen Phase jedoch unter dem ausgewerteten Material mehr oder minder ausgeprägt in über der Hälfte der Fälle. Die Schwankungen waren genau wie die periodischen Änderungen der Amplitudengröße bei hohen Reizmustergeschwindigkeiten stärker als bei geringen. Betrachten wir jetzt noch einmal die Kurvenbeispiele der Abb. 1—4 so werden wir die in Abb. 6 und 7 in ausgeprägtem Maße vorhandenen Besonderheiten auch dort finden. So in Abb. 2 die periodischen Schwankungen der Geschwindigkeit der langsamen Phase bei den hohen Umlaufgeschwindigkeiten des Reizmusters und periodische Schwankungen der mittleren Oscillationslage durch Änderung der Zuckungsgröße in Abb. 4 ebenfalls wieder bei hohen Reizmustergeschwindigkeiten.

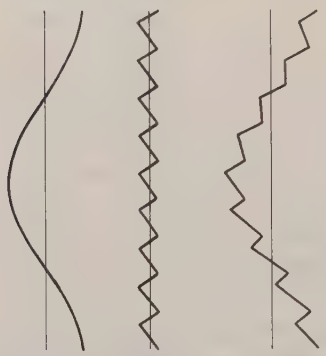

Abb. 8. Konstruktion einer Nystagmuskurve mit periodischer Schwankung der Geschwindigkeit der langsamen Phase durch Addition einer Sägezackenkurve zu einer Sinuskurve.

Wie schon anfangs erwähnt wurde, hat es den Anschein, daß diese hier aufgezählten Besonderheiten, die dem Kurvenzug ein qualitativ unterschiedliches Gepräge geben, einmal von individuell verschiedenen Eigenschaften des motorischen Apparatrs abhängen. Das geht auch daraus deutlich hervor, daß sich Rechts- und Linksnystagmus derselben Person hinsichtlich der besprochenen Besonderheiten gewöhnlich gleich verhalten. Darüber hinaus bedarf es besonderer Reizbedingungen, um sie deutlich hervortreten zu lassen. Insbesondere spielen die Reizfeldgröße und die Geschwindigkeit des Reizmusters eine wichtige Rolle. Um über das Wesen der individuell begründeten Eigentümlichkeiten etwas aussagen zu können, sind weitere Untersuchungen erforderlich. Hier ging es darum, die Erscheinungen zunächst einmal zu beschreiben und auf ihre Bedeutung für die Beurteilung und Auswertung der Nystagmuskurven aufmerksam zu machen.

Blicken wir jetzt noch einmal zurück, so ordnen sich die unscheinbaren Besonderheiten, die darin bestehen, daß in einem sonst gleichförmigen Kurvenzug einzelne Zuckungen unterschiedlicher Größe auftauchen, wie die Kopplungen charakteristischer Schlagfolgen und schließlich die komplizierten Kurven, in denen sich der Nystagmus einer groben Pendelbewegung aufpfropft, deutlich zu einer Reihe verschiedener Ausprägung des gleichen Verhaltens. Alle diese Erscheinungen lassen erkennen, daß eine Anpassung des optokinetischen Nystagmus an die Reizbedingungen allein durch eine Variation der Doppelzuckung, also der Einheit des Nystagmus, nur in begrenztem Umfange möglich ist. Hat sich die Fähigkeit, den Nystagmus durch Vergrößerung von Amplitude und Frequenz zu steigern, erschöpft, so treten bei weiterer Zunahme der Reizmustergeschwindigkeit bei den einzelnen Personen verschiedene Phänomene auf. Die in kontinuierlicher Steigerung der Zuckungsgröße erreichte Schlagfolge wird durch auffallend große oder auffallend lange Zuckungen unterbrochen, die immer häufiger im Kurvenbild auftauchen, oft periodisch erscheinen, von Zuckungen im ursprünglichen Rhythmus überlagert werden und dann die als Periodenbildung bezeichnete Kopplung zu typischen Schlaggruppen ergeben. Zuweilen tritt der aus groben Zuckungen gebildete Nystagmus schließlich völlig an die Stelle der ursprünglichen Schlagfolge. Die Überlagerung grober Pendelbewegungen durch den eigentlichen optokinetischen Rucknystagmus stellt die ausgeprägteste Form in dieser Reihe von Erscheinungen dar, die vor allem bei starker optokinetischer Reizung, also bei großem Reizfeld, grobem Streifenmuster und hoher Reizmustergeschwindigkeit auftreten.

Da zu erwarten ist, daß sich hier für die Deutung des optokinetischen Nystagmus neue Gesichtspunkte ergeben, wird es wichtig sein, diese Beobachtungen durch weitere Untersuchungen zu ergänzen.

Für die Nystagmusauswertung zeigt sich, daß die bei optokinetischer Reizung ausgelösten Augenbewegungen zuweilen viel zu kompliziert sind, als daß sie sich durch die Angabe von Mittelwertszahlen ausreichend charakterisieren ließen. Besonderheiten des Kurvenverlaufes von der hier geschilderten Art müssen über Zahlenangaben hinaus beschrieben werden. In ausgeprägten Fällen wird es möglich sein, komplizierte Kurven zu analysieren, zumindest die Frequenz und das Ausmaß der vom eigentlichen optokinetischen Nystagmus überlagerten Pendelbewegungen anzugeben.

Zusammenfassung.

An Beispielen wird gezeigt, wie sich die Zuckungsformen des optokinetischen Nystagmus mit der Geschwindigkeit des Reizmusters ändern. Die besprochenen Kurven wurden bei Untersuchungen im Drehzylinder

gewonnen, da sich Besonderheiten bei Anwendung eines großen Reizfeldes und eines groben Reizmusters deutlicher zeigen.

Insgesamt ergibt sich, daß die Fähigkeit des motorischen Apparates, sich den Änderungen der Reizbedingungen dadurch anzupassen, daß sich das Grundelement des optokinetischen Nystagmus, die Doppelzuckung ändert, offensichtlich begrenzt ist. Das zeigt sich darin, daß eine Steigerung der Reizintensität durch Vergrößerung der Reizmustergeschwindigkeit nur bis zu einem gewissen Grade von einer kontinuierlichen Verstärkung des Nystagmus durch Vergrößerung von Amplitude und Frequenz beantwortet wird. Bei weiterer Geschwindigkeitssteigerung treten dann auffallend große oder lange Zuckungen auf, die entweder zunehmend an die Stelle der ursprünglichen Schlagfolge treten oder von Nystagmuszuckungen in zunächst vorhandenem Rhythmus überlagert werden. Dabei können sich charakteristische Schlaggruppen bilden, die periodisch wiederkehren. In den ausgeprägtesten Fällen finden wir rhythmische Verschiebungen der mittleren Oscillationslage, die entweder durch eine periodische Änderung der Zuckungsgröße zustande kommt, die aber auch das Ergebnis einer Interferenz des eigentlichen Rucknystagmus mit einer langsamen sinusförmigen Pendelbewegung sein kann.

Die übliche Art der Auswertung einer Nystagmuskurve durch die Angabe von Mittelwerten der Amplitude und der Frequenz läßt sich in diesen Fällen nicht anwenden. Mittelwertsangaben sind streng genommen nur bei fest eingehaltener mittlerer Oscillationslage zulässig.

Literatur.

Barany, R.: Zur Klinik und Theorie des Eisenbahnnystagmus. Arch. Augenheilk. **88**, 139—142 (1921). — Grüttner, R.: Experimentelle Untersuchungen über den optokinetischen Nystagmus. Z. Sinnesphysiol. **68**, 1—48 (1939). — Kestenbaum, A.: Frequenz und Amplitude des Nystagmus. Graefes Arch. **114**, 550—582 (1924). — Körber, H. J.: Physiologische Varianten im Ablauf des optokinetischen Nystagmus. Inaug.-Diss. Göttingen 1952. — Mackensen, G.: Individuell bedingte quantitative Unterschiede im Ablauf des optokinetischen Nystagmus. Graefes Arch. **155**, 284—313 (1954). — Ohm, J.: Die Mikroneurologie des Auges und seiner Bewegung. Stuttgart: Ferdinand Enke 1943, 308 S., 293 Abb.

Dr. G. Mackensen, Univ.-Augenklinik Tübingen.

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 156, S. 547—550 (1955).

Aus der Universitäts-Augenklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. W. Reichling).

Papierelektrophoretische Untersuchungen über das Verhalten verschiedener wasserlöslicher Organproteine des Kalbsauges.

Von

W. Münich und A. Oswald.

Mit 4 Textabbildungen.

Über das papierelektrophoretische Verhalten der wasserlöslichen Organproteine des menschlichen und tierischen Auges ist nur wenig bekannt. Untersuchungen von Hesselvik, Viollier, Labhart und Süllmann, Stemmermann, Lewis sowie Francois, Wieme, Rabaey und Neetens befassen sich mit der elektrophoretischen Auftrennung der wasserlöslichen Proteine von Linse und Glaskörper bei Mensch und Tier, Untersuchungen von Klingmüller und Schroeder mit der papierelektrophoretischen Auftrennung des Cornealepithels von Rinder- bzw. Kalbsaugen.

Die folgenden Untersuchungen zeigen die Ergebnisse der papierelektrophoretischen Auftrennung wäßriger Extrakte, die aus Cornealepithel, Iris, Linse und Retina des Kalbsauges gewonnen wurden. Vergleichende Untersuchungen am Serum des Kalbes sollen die Frage klären, ob hinsichtlich der Wanderungsgeschwindigkeit der einzelnen Serum- bzw. Organproteine Übereinstimmungen bestehen.

Methode.

Die aus frischen Kalbsaugen isolierten Gewebe (Iris, Linse und Retina) wurden in Veronalpuffer nach Michaelis (p_H 8,6) gewaschen, jedes für sich in der Reibschale unter Zugabe von Sand und Veronalpuffer zerrieben und die Homogenate 45 min lang bei 4500 rpm zentrifugiert. Das Cornealepithel wurde abgeschabt, ohne Zugabe von Sand homogenisiert und anschließend bei 4500 rpm 45 min lang zentrifugiert. Die überstehende Flüssigkeit wurde papierelektrophoretisch nach der Methode von Grassmann und Hannig mit einem Gerät vom Typ Elphor-H unter Verwendung eines Veronalpuffers nach Michaelis (p_H 8,6=0,1) untersucht. Die Wanderungsdauer betrug 12—14 Std.

Ergebnisse und Besprechung der Ergebnisse.

Die Tabelle 1 gibt das arithmetische Mittel sowie den mittleren Fehler des Mittelwertes in Prozent für jede auf den einzelnen Pherogrammen nachweisbare Proteinfraktion wieder, die aus den jeweiligen

Einzeluntersuchungen errechnet wurden. Die Papierelektrophorese von Organproteinen ergibt ähnlich wie beim Serum typische Kurven, die in den Abb. 1—4 dargestellt sind (ausgezogene Linie: Organproteine, gepunktete Linie: Serum).

Tabelle 1.

Fraktion	I	II	III	IV	V	VI
Cornealepithel, 5 Untersuchungen	3,63% ±0,259	20,96% ±2,337	59,55% ±3,381	15,86% ±2,058		
Linse, 9 Untersuchungen	27,11% ±0,162	42,22% ±1,039	30,67% ±0,290			
Iris, 14 Untersuchungen	10,74% ±0,271	20,47% ±2,309	20,76% ±1,020	21,84% ±1,584	13,05% ±1,088	13,14% ±1,014
Retina, 12 Untersuchungen	2,99% ±0,115	7,50% ±1,224	12,43% ±1,398	24,95% ±2,097	27,06% ±1,523	25,07% ±1,567

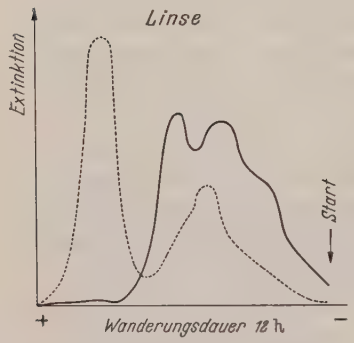

Abb. 1. Linse. Wanderungsdauer 12 Std.

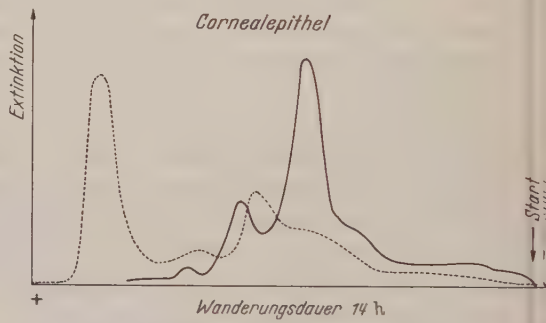

Abb. 2. Cornealepithel. Wanderungsdauer 14 Std.

Aus der Tabelle 1 und aus den Abb. 1—4 geht hervor, daß sich eine papierelektrophoretische Trennung der Organproteine des Kalbsauges gut durchführen läßt. Bei der angewandten Methodik ergeben sich bei kritischer Auswertung sämtlicher Pherogramme typische und stets reproduzierbare Kurvenbilder. Cornealepithel- und Linsenextrakte weisen im Pherogramm deutlich voneinander abgesetzte Zacken auf; bei den aus Iris und Retina gewonnenen Extrakten ist die Trennung in einzelne Eiweißfraktionen weniger scharf erfolgt. Betrachtet man die bei gleichzeitiger Papierelektrophorese von Serum und Organproteinen gewonnenen Resultate, so kann lediglich bei den Proteinen der Iris eine gewisse Übereinstimmung des Pherogramms der Organproteine mit dem der Serumproteine gefunden werden: die Serumalbumine und die Serum-β-Globuline haben die gleiche Wanderungsgeschwindigkeit wie die Fraktion IV der Irisproteine. Demling konnte an Hand der papierelektro-

phoretischen Auftrennung der Leberproteine nachweisen, daß ihre charakteristischen Komponenten mit denen des Plasmas vergleichbar sind. Es ist bekannt, daß die Proteine im Liquor, im Pleuraexsudat, in der

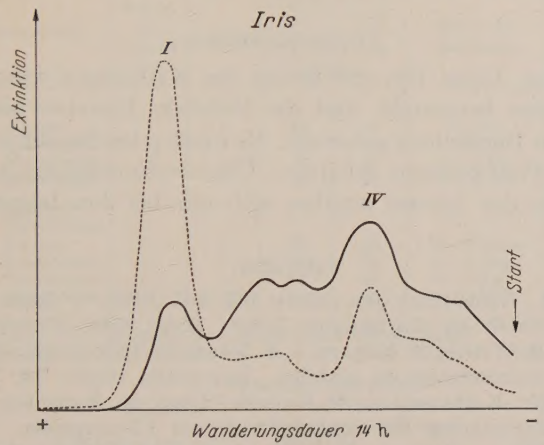

Abb. 3. Iris. Wanderungsdauer 14 Std.

Ödemflüssigkeit und im Kammerwasser eine durchaus ähnliche Zusammensetzung besitzen wie die Proteine im Blutserum (s. unter Wunderly und Mitarbeiter). Auch die Proteine im eingeengten Kalbskammerwasser stimmen in wesentlichen Punkten mit denen des Serums

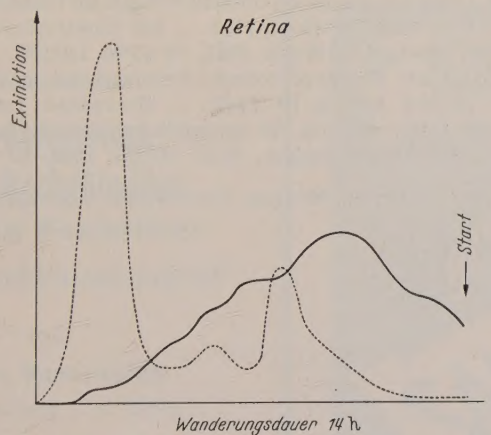

Abb. 4. Retina. Wanderungsdauer 14 Std.

überein (Münich und Oswald). Nach Amsler befinden sich im entzündlichen Kammerwasser des Menschen nicht nur Blutproteine, sondern auch Gewebsproteine als Produkte cytolytischer Prozesse. Die experimentell gesicherte Tatsache, daß im normalen Irisgewebe des Kalbsauges

Proteine vom Albumin- und Globulincharakter nachweisbar sind, spricht dafür daß bereits am Aufbau des normalen Kammerwassers Organproteine beteiligt sein können.

Zusammenfassung.

Aus Cornea, Linse, Iris und Retina des Kalbsauges wurden wäßrige Gewebsextrakte hergestellt und die löslichen Proteine papierelektrophoretisch zur Darstellung gebracht. Es wurden hierbei für jede Gewebsart typische Pherogramme erhalten. Übereinstimmungen mit den Proteinfraktionen des Serums ergaben sich nur bei den Irisproteinen.

Literatur.

Amsler, M.: Ophthalmologica (Basel) **123**, 283 (1952). — Demling, W.: Die Proteinkomponenten der geschädigten Leber. Habil.-Schr. Würzburg 1952. — Francois, J., R. Wieme, M. Rabaey u. A. Neetens: L'électrophorèse sur papier des protéines hydrosolubles du cristallin. Experentia (Basel) **10**, 79 (1954). — Grassmann, W., K. Hannig u. M. Knedel: Über ein Verfahren zur elektrophoretischen Bestimmung der Serumproteine auf Filtrierpapier. Dtsch. med. Wschr. **1951**, 333. — Hesselvik, L.: An electrophoretical investigation on the proteins of the eye lens and the vitreous body. Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) **82**, 151 (1939). — Klingmüller, V., u. W. Schroeder: Untersuchungen von Eiweißkörpern, besonders des Corneaepithels, und analgetischen, nicht ionenaktiven Netzmitteln. Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **218**, 215—221 (1953). — Lewis, L. A.: Electrophoresis in Physiology. Amer. Lectures Ser. Thomas, S. 37. Springfield 1950. — Münich, W., u. A. Oswald: Noch nicht veröffentlicht. — Stemmermann, W.: Elektrophoretische Untersuchungen am Glaskörper von Mensch und Tier. Klin. Wschr. **1952**, Nr 45/46, 1103. — Die Elektrophorese der menschlichen und tierischen Linse. Klin. Wschr. **1952**, Nr 45/46, 1102/03. — Viollier, L., H. Labhart u. Süllmann: Elektrophoretische Untersuchung der löslichen Linsenproteine. Helvet. physiol. Acta **5**, 10 (1947). — Wunderly, Ch., A. Hässig u. F. Lottenbach: Die Differenzierung des Serumalbumins vom Albumin in Liquor, Pleuraexsudat und der Ödemflüssigkeit. Klin. Wschr. **1953**, Nr 3/4, 49.

Dr. W. Münich, Universitäts-Augenklinik Würzburg.

LABOTROPIN

das vollsynthetische Mydriaticum, hat beachtliche Vorzüge für Diagnose und Therapie

Arzneimittel	Stärke der Lösung in %	Tropfen	Beginn der Wirkung nach Minuten	Maximale Wirkung nach Minuten	Dauer des Maximums	Rückbildung zur Norm nach
Mydriasis						
Atropin	1	1	15	35	48 Std	8—9 Tagen
Scopolamin	1/3	1	8	45	24 Std	3—5 Tagen
Homatropin	1	2	9	50	3—4 Std	26—30 Std
Labotropin	1	2	4	20	4—5 Std	20 Std
Akkommodationslähmung						
Atropin	1	1	20	165	2—3 Tage	5—7 Tagen
Scopolamin	1/3	1	15	45	1—2 Tage	3 Tagen
Homatropin	1	2	10	105	3—4 Std	24 Std
Labotropin	1	2×2	10	45	1½ Std	5—6 Std

s. Brand, Klin. Monatsbl. für Augenheilkunde **120**, 596 (1952)
Brand-Takáts, Klin. Monatsbl. für Augenheilkunde **122**, 576 (1953)

Packungen und Preise:
Labotropin-Augentropfen 1%ig. Pipettenglas mit 5 ccm DM 1.50
(größere Packungen auf Wunsch)
Labotropin-Augensalbe 1—3%ig, 5 g . . . . . DM —.85
Klinikpackungen auf Anfrage

Muster und Literatur durch

LABOPHARMA DR. JOHANNES RIESENBERG & CO. G.m.b.H.
Berlin W 35, Bendlerstraße 11-14

Soeben erschien:

Vorschriften und Richtlinien für den Praktiker und Vertrauensarzt

Von
Dr. **Th. Vaternahm**
Bad Homburg v. d. Höhe.

V, 59 Seiten 8°. 1955.

Steif geheftet DM 4.80

SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

DR.WINZER

In unseren Spezialpräparaten

AUGENTROPFEN

Atropinol / Biseptol / Boro-Atropin
Boro-Pilocarpin / D.F.P.-Öl / Dulcargan
Mydrial / Ophtopen-Öl / Ophtopur
Pilocarpol

AUGENSALBEN

Bisrenin / Boro-Hexamin / Dulcargan
Mydrial cum Atropin / Ophtopur
Ophtosept / Peniazol / Penicillin
Penimycin

halten wir Mittel zur Verfügung, die in dem chemischen Aufbau der Wirkstoffe und den physikalischen Konstanten der Zubereitungen wie osmotischer Druck und Wasserstoffionenkonzentration bei den Collyrien und dem Aufteilungsgrad bei den Salben den speziellen Anforderungen der Augenheilkunde entsprechen. Die Präparate werden steril geliefert und bleiben auch im Anbruch steril.

Zuverlässig Bewährt Wirtschaftlich

DR. WINZER / KONSTANZ
CHEMISCH-PHARMAZEUTISCHE FABRIK

Literatur und Muster auf Anforderung

Diesem Heft liegen zwei Prospekte des Springer-Verlages, Berlin · Göttingen · Heidelberg, bei.

Verantwortlich für den Anzeigenteil: Günther Holtz, Berlin W 35, Reichpietschufer 20. — Springer-Verl
Berlin · Göttingen · Heidelberg. — Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG, Würzburg. — Printed in Germa